

Aus der chirurgischen Klinik und Poliklinik - Innenstadt, der
Ludwig – Maximilian – Universität - München
Direktor: Prof. Dr. med. W. Mutschler

Behandlungsaussichten des Frühstadiums des Charcotfußes

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von
Eva Katharina Modricker
aus
Solingen
2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Sigurd Keßler

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Jochen Seißler

Mitbetreuung durch
den Dr. med. S. Sommerey
Promovierten
Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Reiser, FACR

Tag der mündlichen
Prüfung: 30.10.2008

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	5
1.1 Begriff und Synonyme	5
1.2 Definition	5
1.3 Historischer Überblick.....	5
1.4 Ätiologie / Epidemiologie	7
1.5 Pathogenese	8
1.6 Klassifikationen.....	11
1.7 Symptomatik in Klinik und Bildgebung.....	13
1.8 Konservative Therapie.....	16
1.9 Problemstellung.....	18
1.10 Ziel.....	19
2 Material und Methoden.....	19
2.1 Patientengut	19
2.2 Untersuchungsmethoden	20
2.2.1 Grundlagen der MRT.....	24
2.2.2 MRT-Untersuchungssequenzen.....	25
2.3 Quantifizierung des Knochenödems im MRT	27
2.4 Angewandte Hilfsmittel	27
3 Ergebnisse.....	28
4 Diskussion.....	44
4.1 Was hat die Untersuchung gezeigt?	44
4.2 Bedeutung für die Praxis	50
4.2.1 Diagnostik.....	50
4.2.1.a Klinisch	50
4.2.1.b Apparativ	51
4.2.2 Therapie	51
4.2.2.a Entlastung.....	51
5 Fallbeispiele.....	53
6 Zusammenfassung.....	61
7 Literaturverzeichnis.....	62
8 Lebenslauf.....	69

Verwendete Abkürzungen und Begriffe:

Charcotfuß	In dieser Arbeit wird der Begriff einheitlich für die genannten Begriffe diabetisch-neuropathische Osteoarthropathie, Neuroosteoarthropathie, Charcot-Arthropathie, charcot-joint, Diabetic Neuroarthropathie, Neuropathic-Foot und Neuropathic (Charcot) Osteoarthropathie verwendet.
CT	Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
CR	konventionelles Röntgen
TNF- α	Tumor-Nekrose-Faktor- α (syn. Kachektin), von Makrophagen / Monozyten gebildetes Zytokin mit Einfluß auf Entzündung, Sepsis, Lipid- und Proteinstoffwechsel, Blutbildung, Angiogenese, Wundheilung und Immunabwehr sowie zytolytische und zytostatische Wirkung auf Tumorzellen
Interleukin-1	von Leukozyten sezerniertes Kommunikationsprotein der Immunregulation
RANKL	„Receptor Activator of NF- κ B Ligand“ ist ein 1997 entdecktes Protein aus der Familie der Tumornekrosefaktoren (TNF), das wesentlich an der Regulation von Knochenaufbau und -abbau beteiligt ist. Es wird u. a. von Osteoblasten sezerniert und bindet an den „passenden“ Rezeptor RANK von monozytären Osteoklasten-Vorläuferzellen, was deren Differenzierung zu Osteoklasten veranlasst. Das RANK/RANKL-System ist ein biochemischer Regelkreislauf, der bewirkt, dass der Knochenabbau mit dem Knochenaufbau in einem gesunden Gleichgewicht bleibt.
NF- κ B	Nukleärer Faktor κ B ist ein wichtiger spezifischer Transkriptionsfaktor, der in praktisch allen Zelltypen und Geweben vorkommt. Über die Bindung an bestimmte regulatorische Abschnitte der DNA kann er die Transkription abhängiger Gene beeinflussen.
TCC	Total-Contact-Cast, Vollkontakt-Gips
Rocker- bottom -Füße	„Tintenlöscherfüße“ angeborene oder erworbene Plattfüße mit nach außen gewölbter Sohlenform bzw. mit nach innen gewölbtem Fußrücken, Füße mit umgekehrter Wölbung

1 Einleitung

1.1 Begriff und Synonyme

Das Krankheitsbild der diabetisch-neuropathischen Osteoarthropathie (DNOAP) wird auch heute noch häufig mit dem französische Neurologen Jean-Martin Charcot (11, 22, 23, 32, 43, 44, 78) in Verbindung gebracht und klinisch Charcotfuß genannt. Charcot beschrieb 1868 das Krankheitsbild der Neuroostheoarthropathie im Zusammenhang mit dem Tertiärstadium der Syphilis (11, 78). Verwendete Synonyme für den Charcotfuß sind Neuroosteoarthropathie (19), Charcot-Arthropathie (2), Charcot-Joint (18, 23), Diabetic Neuroarthropathie (78), Neuropathic-Foot (60) und Neuropathic (Charcot) Osteoarthropathie (38).

Das Anfangsstadium des Charcotfußes wird in der Literatur unter anderem als Frühcharcot, Vorcharcot, Praecharcot oder als Charcot – 0 bezeichnet (44, 80, 83).

1.2 Definition

Als „Charcotfuß“ wird der spontane Einbruch des Fußskelettes und/oder des distalen Unterschenkels bezeichnet. Dabei ist die Fraktur weder entzündlich noch tumorbedingt (38, 43, 44, 51). Das Krankheitsbild ist bis heute ungenügend erkannt, nimmt stetig zu, und führt zu zahlreichen klinischen Komplikationen wie Deformitäten, Instabilitäten, Ulzerationen und Infektionen, die oftmals eine Amputation erforderlich machen (60, 78).

1.3 Historischer Überblick

William Musgrave beschrieb 1703 die Arthritis als Komplikation venerischer Erkrankungen am Beispiel eines an Lues erkrankten Patienten mit neuropathischem Gelenk (2, 30). 1831 brachte J.K. Mitchell das klinische Erscheinungsbild der Osteoarthropathie erstmalig mit einer neurologischen Erkrankung in Zusammenhang (11, 45). Aufmerksamkeit erlangte das Krankheitsbild jedoch erst 1868 durch Jean-Martin Charcot, der ausführlich die progrediente Knochen- und Gelenkzerstörung bei Syphilis-Patienten im Tertiärstadium der Erkrankung darstellte.

Zu der damaligen Zeit war die Syphilis der Hauptgrund für die Neuroarthropathie, so dass Charcot selbst das neuropathische Gelenk noch nicht mit Diabetes mellitus in Verbindung brachte (2, 30, 45, 60). Charcot unterschied 1868 die akute Arthropathie bei traumatischer Läsion des Rückenmarks, die mit Rötung, Ödem und Schmerz einhergeht, von der Arthropathie bei fortschreitender lokomotorischer Ataxie, verursacht durch Tabes dorsalis, meist an Knie, Schulter und Ellbogen mit schmerzlosem Ödem, bei dessen Verschwinden es zu extremer Mobilität, Luxation und Abtragen der Knochenköpfe kommt (14).

Seit Entdeckung des Penicillins (1928) ist die Häufigkeit der Syphilis stark zurückgegangen (62), und die Folgeerkrankungen und Spätstadien der Syphilis werden heutzutage in unseren Breiten kaum noch beobachtet.

Der Erste, der das Charcotgelenk als Ergebnis der diabetischen Neuropathie erkannte, war Jordan im Jahre 1936 (15, 41, 47). Die vorangegangene Entdeckung des Insulins durch Banting und Best 1921 schuf dafür erst die Voraussetzung. Sie ermöglichte eine Verlängerung der Lebensdauer der von Diabetes betroffenen Patienten, womit der Diabetes mellitus überhaupt erst zu einer chronischen Erkrankung wurde. Es zeigten sich im Verlauf des Diabetes mellitus Spätkomplikationen wie Retinopathie, Nephropathie, Angiopathie und Polyneuropathie. Die Polyneuropathie kann zu schwerwiegenden Folgen an den unteren Extremitäten führen, wie Vorfußulzeration oder neuropathischen Osteoarthropathie (9, 43, 47).

Heutzutage ist der Diabetes mellitus die häufigste Ursache für den Charcotfuß (16, 28, 38, 40, 75, 83). Zu diesem Thema folgten viele Veröffentlichungen über Einzelfälle und kleinere Patientengruppen, große Studien blieben jedoch aus (80, 83). Die ersten gut dokumentierten 22 Fälle von diabetischen Charcotgelenken der Knöchel und Füße erschienen 1951 (55). Erst Jahre später, 1962, folgten Beschreibungen von 52 weiteren Fällen (15).

1.4 Ätiologie / Epidemiologie

Die Grundlage für den Charcotfuß ist die Neuropathie (19, 23, 65, 68, 71, 83). An verschiedenen Erkrankungen, die zu einer Neuropathie führen sind zu nennen: Syphilis mit Tabes dorsalis (19, 71, 75, 65, 68, 40, 23), Amyloidose (65, 40), Lepra (19, 23, 32, 39, 40, 65, 68, 71, 75), angeborene Sensibilitätsstörungen (23, 39, 65, 68, 71, 75), renale Dialyse (71), Myelomeningozele (65, 68, 71), Syringomelie (19, 23, 39, 40, 65, 68, 75), periphere Nervenverletzungen (23, 39, 40, 65, 68), Rückenmarks-verletzungen und Rückenmarkskompressionen (14, 23, 40, 65, 68), und Alkoholabusus (8, 23, 41, 65, 68, 75). Prädisponierende Faktoren sind die Einnahme von Steroiden, Immunsuppressiva, die renale Osteodystrophie und Osteoporose (9, 68, 71).

Die häufigste Ursache einer Neuropathie stellt in unseren Breiten der Diabetes mellitus dar. Dieser ist in den letzten Jahren mit ca. fünf Millionen Diabetikern in Deutschland zu einer Volkskrankheit geworden. Unter Annahme einer höheren Dunkelziffer ist jeder 10. Bundesbürger betroffen (35). Die Tendenz ist weiter steigend. Die Prävalenz der Neuroosteoarthropathie bei Diabetikern wird mit großer Schwankungsbreite, je nach verwendeter Definition und Intensität der Untersuchung, mit 0,1-16% beziffert (43). Nach Marks (51) entwickeln ungefähr 2,5% der Patienten mit Diabetes mellitus im Fußbereich Charcot-Gelenke bzw. neuroarthropathische Veränderungen. Es wurde von einer hohen Rate an unentdeckten und/oder fehldiagnostizierten Fällen ausgegangen (19, 83). In der Literatur gibt es unterschiedliche Ansichten über die Diabetesdauer vor Auftreten des Charcotfußes. Einige Autoren geben einen vorangegangenen Zeitraum des Diabetes von 15 Jahren (9, 19, 23, 43), einige von 10 Jahren an (2, 15, 16, 19). Das Ausmaß des Charcotfußes muss nicht mit der Schwere des Diabetes, d.h. der Höhe der Blutzuckerwerte, seiner Dauer oder mit der Tatsache, ob der Patient insulinabhängig ist oder nicht, korrelieren (47, 80).

Das bilaterale Auftreten des Charcotfuß wird zwischen 5,9 und 39,3% der Fälle beschrieben (2, 12, 15, 19, 43). Eine geschlechtspezifische Häufung konnte bisher nicht festgestellt werden (43).

1.5 Pathogenese

Bei der Entstehung von Knochen- und Gelenkzerstörungen bei Diabetikern kommt der peripheren sensiblen Neuropathie mit Verlust der protektiven Schmerzwahrnehmung und der autonomen Neuropathie eine besondere Bedeutung zu, auch wenn diese nicht immer erkannt ist. Genaue Entstehungsmechanismen sind jedoch bisher ungeklärt (12, 68, 83).

Die Neuropathie ist abhängig von der Diabetesdauer und von der Güte der Blutzuckereinstellung.

Charcot beschrieb 1868 die Beziehung zwischen neuropathischer Arthropathie und Schäden am zentralen Nervensystem. Er glaubte, die Erkrankung resultiere aus Schäden am zentralen Nervensystem, welches die Versorgung von Knochen und Gelenken gewährleiste. Dies wird auch als *französische Theorie* bezeichnet (11, 40, 67, 80). Später wurde diese Theorie erst von Volkmann und dann auch durch Virchow abgelehnt. Diese führten stattdessen als Entstehungstheorie des Krankheitsbildes multiple subklinische Traumata auf, die aufgrund der Sensibilitätsstörungen unbemerkt blieben (bekannt als *deutsche Theorie*) (11, 45, 61, 67, 68). Heutzutage gibt es zur Entstehung des Charcotfuß in der Literatur zwei Haupttheorien, die beide von einer Neuropathie als Grundvoraussetzung ausgehen (32, 43, 48):

1. Die **neurotraumatische** Theorie geht davon aus, dass kontinuierliche Fehlbelastungen des Fußes sowie repetetive Mikro- und Makrotraumen durch verminderte Berührungs- und Schmerzempfindung begünstigt werden. Die Verletzungen sollen die chronische Destruktion von Weichteil- und Knochenstrukturen verursachen und zum Vollbild der neuropathischen Osteoarthropathie mit ossären und artikulären Destruktionen führen. Außerdem würden die Fehlbelastungen durch muskuläre Dysbalance von Fuß- und Unterschenkelmuskulatur aufgrund der meist begleitenden motorischen Neuropathie verstärkt (11, 37, 39, 43, 48, 62, 68, 83).

2. Die **neurovaskuläre** Theorie geht von einer lokalen Hyperfusion des erkrankten Fußes infolge einer autonomen Neuropathie aus. Durch pathologische Innervation der Gefäßmuskulatur würden periphere arterielle Gefäße dilatiert und der Blutstrom zunehmen. Bereits 1927 zeigte Leriche, dass die Läsion eines sympathischen Nerven zu Hyperämie und Knochenatrophie führt (73). Entsprechend einem „Auswaschphänomen“ verstärkte sich die Knochenresorption. Morphologisches Korrelat dafür wäre in der akuten Phase der Osteoarthropathie die Entmineralisierung des Knochens. Gleichzeitig werde die Resorption durch zunehmende Osteoklastentätigkeit gesteigert. Daraus folge eine verminderte Belastbarkeit von Skelettsstrukturen, die bei normaler Belastung frakturieren und zur Zerstörung der Gelenke führen (11, 43, 62).

Brower et al. (11) und Edelman (19) bevorzugen die neurovaskuläre Theorie. Traumata allein können ihrer Meinung nach nicht zu Knochenresorptionen führen, wie sie beim Charcotfuß vorliegen.

Nach Kessler (44) schließt die Tatsache, dass eine neuropathische Osteoarthropathie - obwohl selten - unter einer bestehenden pAVK auftreten kann, die Hyperzirkulationstheorie gänzlich aus. Außerdem weist Kessler auch auf eine fehlende Begründung der neurotraumatischen Theorie hin. So spricht der Verlauf der Erkrankung von einem Ödem über die Osteopenie zur Fraktur gegen die Annahme einer Fraktur als Auslösung des Charcotfußes.

Viele Autoren versuchen, die Pathogenese des Charcotfußes durch die Verknüpfung der neurovaskulären und neurotraumatischen Theorie zu erklären (5, 10, 45, 65, 66, 68). Durch die Hypervaskularisierung werde vermehrt Calcium ausgeschwemmt, woraus oft schon eine radiologisch erkennbare Osteopenie resultiere, die mit Erweichung des Knochens einhergehe. Trotz der verminderten Knochensubstanz würden die meisten Patienten aufgrund fehlender oder verminderter Sensibilität und/oder Schmerzwahrnehmung ihren betroffenen Fuß weiterhin mit vollem Körpergewicht belasten. Dadurch sei der schon geschwächte Knochen repetitiven Traumata ausgesetzt, es komme zu Frakturen und Einbrüchen des Fußgewölbes. Manchmal sei in diesem Stadium der Erkrankung bereits ein Arzt aufgesucht worden. Die Mehrzahl der Patienten werde jedoch aufgrund fehlender Schmerzen und häufig unzureichender Selbstbeobachtung nicht beim Arzt vorstellig. So könnten im

weiteren Verlauf Ulzerationen und Infektionen entstehen, die eine Indikation zur Amputation darstellen könnten (66, 81).

Lesko und Maurer (49) gehen ursprünglich von einer Bänderverletzung als wesentlichem Auslöser aus. Diese führe über Gelenklaxizität und –subluxation und wiederholten Traumen an ligamentös laxen Gelenken letztendlich zu Dislokationen. Einem kontinuierlichen abnormalen Stress ausgesetzt, würden die Knochen der Gelenke dislozieren und erodiert, resorbiert und fragmentiert werden. Die erste Manifestation einer diabetischen Osteopathie nach Gondos (27) sei eine Fraktur oder Fragmentation, die sich nur in Grad und Ausmaß unterscheide, der Prozess bleibe derselbe. In diesem Zusammenhang bevorzugen El-Khoury et al. (21) den Begriff der *neuropathischen Fraktur*, da keine pathologischen Veränderungen in den frakturierten Knochen erkennbar seien. Sie gehen von einer großen Bedeutung einer Fraktur für die Entstehung des Charcotfußes aus. Dies untermauert Johnson (39), für den nicht zwangsläufig Frakturen neuropathischen Veränderungen vorausgehen müssen. Er berichtet von Fällen, bei denen die initialen Befunde Schwellung, Laxizität der Bänder und verschiedene Dislokationsgrade gewesen seien, woraus Knorpelschäden, Knochenerosionen und kleine sekundäre Frakturen entstanden seien.

Frakturen bei Diabetikern, die sich bei verspäteter Diagnose und Therapie zu Charcotgelenken entwickelten, schildern Holmes (33) und Schon (71, 72). Dabei sei zu beachten, dass wahrscheinlich bereits zum Zeitpunkt der Untersuchung/Diagnose ein Charcotfuß vorläge, der durch Belastung eines geschwächten Knochens entstanden sei, sich aber in einem so frühen Stadium befinde, dass konventionelles Röntgen noch keinen Befund zeige. Auch Caputo et al. betonen die Bedeutung einer Fraktur bei der Entwicklung des Charcotfußes und geben an, dass sich annähernd 50% der Patienten mit der Diagnose Charcotfuß an ein vorangegangenes Trauma erinnern würden (12).

Jeffcoate et al. (37) weisen auf die Bedeutung der proinflammatorischen Zytokine bei der Pathogenese des Charcotfußes hin. Sie formulieren ihre Entstehungshypothese folgendermaßen: Auf ein bemerktes oder unbemerktes Trauma bei einem Patienten folge eine überschießende Entzündungsantwort des Körpers. Dabei würden proinflammatorische Zytokine ausgeschüttet, besonders TNF- α und Interleukin-1.

Einerseits würde daraufhin die Entzündungsreaktion getriggert, andererseits aber auch die Osteopenie, durch die Aktivierung von einem Rezeptor Liganden - RANKL-, über den Faktor NF- κ B gefördert. So würde das Trauma bzw. die Fraktur verstärkt und der Teufelskreis beginne erneut.

Festzuhalten ist, dass weder die neurovaskuläre, die traumatische oder andere Theorien die Pathogenese des Charcotfußes hinreichend erklären. Insbesondere das Frühstadium mit einem streng lokalisierten Knochenmarködem einzelner Fußknochen ist bis heute weitgehend ungeklärt.

1.6 Klassifikationen

Es wurden Klassifikationen entwickelt, wobei sowohl anatomische, pathophysiologische und klinische Befunde als auch Ergebnisse bildgebender Verfahren wie das konventionelle Röntgen, die Computer- und Magnetresonanztomographie als Einteilungskriterien dienten.

Es war Eichenholtz, der 1966 durch Auswertung von konventionellen Röntgenbildern und klinischer Beobachtung die bis heute international am weitesten verbreitete Klassifikation der drei Verlaufsstadien bildete (20, 43, 68, 76, 78, 83):

- Stadium 1: „Auflösungsstadium“
(Knochen- und Knorpelfragmentation, Dislokation, Ödem, Hyperämie, Überhitzung und Erythem)
- Stadium 2: „Reparationsstadium“
(Adhärenz und Koaleszenz der Knochenfragmente und Rückgang der Entzündungsparameter)
- Stadium 3: „Restitutionsstadium“
(Abrundung von Knochenfragmenten, Sklerosierung, knöcherne und fibrotische Ankyolyse, Normalisierung der Hauttemperatur, Abnahme der Schwellung sowie fixierte Deformität)

Stadium eins ist durch klinische Entzündungszeichen gekennzeichnet und beinhaltet Subluxationen, die Formation von Knochen- und Knorpeldebris, intraartikuläre Frakturen und Fragmentierungen der Knochen. Im zweiten Stadium kommt es zum Rückgang der Entzündung und die Ausheilung der Frakturen beginnt. Das letzte Stadium, drei, beinhaltet die Reparations- und Remodelingvorgänge, die wiederum zu Stabilität des betroffenen Fußes führen.

Zur Zeit Eichenholtz` stand als diagnostisches Mittel nur das konventionelle Röntgen zur Verfügung, das die Krankheit erst bei Veränderungen am Knochen sichtbar machte. Heutzutage können mit der MRT Ödeme bereits nachgewiesen werden, ohne dass strukturelle Veränderungen in der Knochenhartschubstanz vorliegen, so dass die Eichenholtz Klassifikation nicht mehr ausreicht und um das Frühstadium des Charcotfuß erweitert werden muss.

Erstmals wurde im Jahr 1990 ein so genanntes Stadium 0 von Shibata et. al. (76) zur Eichenholtz Klassifikation hinzugefügt, das klinisch eine Schwellung, Überwärmung und Instabilität zeigt, obwohl radiologisch nur minimale oder keine Veränderungen sichtbar sind. Erst in der letzten Zeit erlangte das Stadium Null erneut an Bedeutung. So beschreiben Yu, Hudson und Marks (51, 83) das Stadium 0 als einen Zustand des Patienten, in dem eine unkomplizierte Fraktur, eine Dislokation oder auch eine regelrechte Anatomie der Extremität vorliegt und sich klinisch eine Schwellung und/oder Überwärmung zeigt. Erst bei zunehmenden radiologischen Veränderungen wird der Patient in das Stadium 1 eingeteilt.

In der Literatur sind weitere Einteilungen nach verschiedenen Kriterien vorgenommen worden (10, 16, 32, 42, 47, 54, 68, 71, 72), die hier nicht dargestellt werden, weil sie für diese Arbeit ohne Bedeutung sind.

1.7 Symptomatik in Klinik und Bildgebung

Die Frühphase des Charcotfußes, Stadium 0, ist klinisch durch Schwellung und Überwärmung gekennzeichnet (51, 76, 78, 83) (Abb. 1 und 2). Schmerzen kommen vor, sind aber wegen der Neuropathie meist abgeschwächt. Eine Rötung ist selten vorhanden.



Abbildung 1: Frühstadium des Charcotfußes im Bereich des Rückfußes und Sprunggelenk: Schwellung am rechten Rückfuß und Sprunggelenk



Abbildung 2: Frühstadium im linken Mittelfuß mit Rötung und Schwellung

Dabei variiert die Schmerzsymptomatik individuell sehr stark und wird vom Ausmaß der sensiblen Neuropathie bestimmt (43, 48). Caputo et al. (12) beschreiben den Charcotfuß in der akuten Phase als gewöhnlich schmerzfrei, hingegen treten nach Rümenapf (66) in diesem Stadium bei 60% der Patienten diffuse Schmerzen trotz der Polyneuropathie auf. Weiter ist für ihn die Temperaturerhöhung der Haut der wichtigste Gradmesser der Aktivität der diabetisch neuropathischen Osteoarthropathie. Die Haut ist in diesem akuten Erkrankungsstadium der Osteopathie intakt und die Patienten können oftmals kein vorangegangenes Trauma beschreiben (43).

Zu diesem Zeitpunkt sind auf konventionellen Röntgenbildern (Abb. 3) keine Veränderungen im Sinne eines Charcotfußes sichtbar (43, 48). Sie sollten jedoch trotzdem angefertigt werden, da eine Beurteilung der knöchernen Strukturen und der Gelenkspalten möglich ist (59). Dabei muss auf korrekte Aufnahmetechnik geachtet werden. So sind Vor- und Mittelfuß in der konventionellen Aufnahme im dorso-plantaren und streng seitlichen Strahlengang möglichst unter Belastung aufzunehmen, damit Instabilitäten besser zur Geltung kommen. Auch die CT ergibt im Frühstadium keinen charcot typischen Befund, da sie spezifisch das Ausmaß der Schädigung des Knochens, Osteolysen, Destruktionen und Dislokationen zeigt, die in dieser Phase noch nicht vorliegen (43). Es ist jedoch möglich, in dem Frühstadium intraossäre Ödeme mit der Magnetresonanztomografie (Abb. 4) nachzuweisen (43). Auch ein intraartikulärer Erguss kann bei der magnetresonanztomographischen Untersuchung dargestellt werden und als „natürlicher Kontrast“ dienen.

Die MRT spielt die Schlüsselrolle in der Diagnostik des Frühcharcot (12, 17, 18, 68).



Abbildung 3: Unauffällige konventionelle Röntgenaufnahmen bei einer Patientin im Stadium 0. Klinisch bestand Schwellung und Schmerz im medialen Mittelfuß.

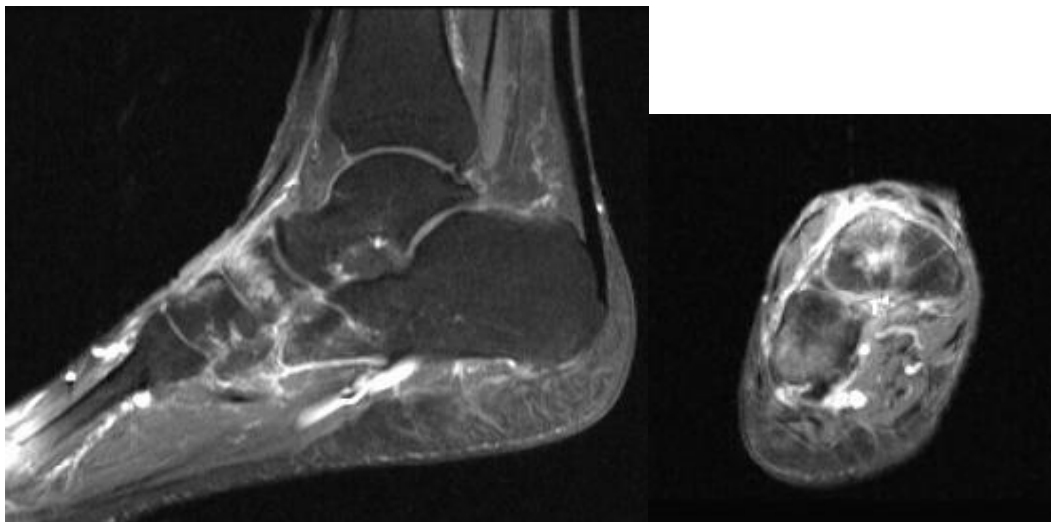


Abbildung 4: MRT von der Patientin von Abb.3. Ausgedehntes Ödem im Os naviculare, geringes Ödem im medialen Cuneiforme, Calcaneus und Cuboid.

Über die Diagnostik des diabetischen Fußes gibt es viele Arbeiten (6, 17, 22, 24, 25, 27, 28, 29, 50, 69). Dabei wird auf die Vor- und Nachteile der zur Verfügung stehenden radiologischen Mittel, wie konventionelles Röntgen, Computertomographie (CT) (3), MRT (3, 17) und nuklearmedizinische Untersuchungen eingegangen. Ein einheitliches Diagnostikschema für den Charcotfuß liegt bisher jedoch nicht vor.

Als Differentialdiagnosen des Charcotfußes sind die Osteomyelitis (4, 43, 46, 65, 75), Arthritis (5, 65, 75), aktivierte Arthrose (43), Gicht (5, 78), Tuberkulose (46), Osteonekrose (65), intraartikuläre Steroidarthropathie (65), Alkaptonurie (65), traumatische Fußskelettfrakturen (43) und Pes Planus (75) zu nennen.

1.8 Konservative Therapie

Obwohl es in der Literatur unterschiedliche Meinungen zur Behandlung des Charcotfußes gibt, herrscht Einigkeit darüber, dass die Behandlung im Frühstadium des Charcotfußes eine Domäne der konservativen Therapie ist (43, 66, 79). Dabei ist die komplette Druckentlastung entscheidend, da so fortschreitende Destruktionen der Knochen- und Gelenkstrukturen verhindert werden können (43, 83).

Das Grundprinzip, die Entlastung des Charcotfußes in der Frühphase, kann je nach den gegebenen Bedingungen des Patienten (Mobilität, Kraft, Allgemeinzustand usw.) durch Gehstützen, Orthese, Total-Contact-Casts, Rollstuhl oder Bettruhe gewährleistet werden (43).

Rümenapf (66) sieht in der akuten Krankheitsphase eine konsequente totale Druckentlastung, Hochlagerung, ggf. Diuretika, eventuell Gabe von Bisphosphonaten und Anlegen eines Total-Contact-Cast als indiziert an.

Langfristig sollten bis zur Ausheilung ein Gips bzw. Orthesen, orthopädisches Maßschuhwerk und Weichbettungseinlagen Verwendung finden. Außerdem sollte darauf geachtet werden, dass der nicht betroffene Fuß ein signifikant erhöhtes Risiko für eine bilaterale DNOAP aufweist.

Sommer und Lee (79) bezeichnen im akuten Stadium des Charcotfußes die Entlastung mit einem Total-Contact-Cast als Goldstandard der Therapie. Klingt die Schwellung ab, kann mit Orthesen weiter behandelt werden. Als Dauer werden von ihnen im akuten Stadium vier bis acht Wochen angegeben. Auch Lee und Blume sehen den Total-Contact-Cast als Therapiestandard an, jedoch führen sie als Entlastungszeitraum bis zu 12 Wochen an. Die Therapiedauer mit Ruhigstellung und Entlastung wird von Yu und Hudson (83) mit 12-16 Wochen angegeben.

In der Literatur wird die Entlastung des Charcotfußes im Frühstadium mit Hilfe verschiedener Hilfsmittel und unterschiedlicher Dauer beschrieben. Veröffentlichungen mit entsprechenden Ergebnissen liegen jedoch nicht vor.

Eine Übersicht über verschiedene Hilfsmittel zur Entlastung und/oder Immobilisation des betroffenen Fußes:

- Total-Contact-Cast
- Zweischalenorthese
- Fußteilentlastungsschuh als Vor- oder Rückfußentlastungsschuh
- Vakuumorthese
- Rollstuhl
- Gehstützen
- Bettruhe

Es gibt Angaben zum Einsatz von Vitamin-D, Calcium und Bisphosphonaten in der Behandlung des Charcotfußes (31, 66, 74). Nach Hammerl et al. führte eine Therapie mit dem Bisphosphonat Alendronat bei einer Patientin mit schmerzhafter Neuroosteoarthropathie nach Versagen der konventionellen Therapie durch Entlastung, innerhalb von drei Monaten zur anhaltenden Schmerzfreiheit und stellte die komplette Mobilität wieder her (31). Es gibt jedoch keine größeren Studien über den Einsatz von Bisphosphonaten, Vitamin-D und Calcium, so dass die Wirksamkeit bisher nicht bewiesen ist.

Jeffcoate et al. (37) meinen, dass proinflammatorischen Zytokine bei der Pathogenese des Charcotfußes eine Bedeutung zukommt. So könnte die Gabe von Glukokortikoiden oder TNF- α - Antagonisten (z.B. Infliximab) im akuten Krankheitsstadium des Charcotfußes sinnvoll sein und die Entzündung bzw. fortschreitende Osteopenie verhindern. Die Autoren weisen jedoch darauf hin, dass die Überprüfung der Hypothese und der Zusammenhänge der Zytokine und der Pathogenese des Charcotfußes noch nicht erfolgten.

1.9 Problemstellung

Die Anzahl der Diabetiker in Deutschland steigt weiter an und damit die Häufigkeit der osteoarthropathischen Neuropathie. Die meisten Patienten weisen bei Diagnosestellung eine lange Krankheitsgeschichte, eine Vielzahl von Besuchen bei Ärzten verschiedener Fachrichtungen und auch stationäre Krankenhausaufenthalte auf. Ihre Morbidität ist hoch (26). Wird die Diagnose zu spät gestellt oder verkannt, kommt es zum Einbruch des Fußgewölbes. Komplikationen sind langwierige Ulzerationen, denen Infektionen und/oder Sepsis folgen können, Knochenfragmentierungen, groteske Fehlstellungen der betroffenen Extremität oder Amputationen. Diese Komplikationen können zur Invalidität führen. Die Behandlung dieser Komplikationen stellt eine hohe therapeutische Herausforderung und eine erhebliche finanzielle Belastung des Gesundheitssystems dar. Deswegen steht neben frühzeitiger Diagnosestellung besonders die adäquate Behandlung des Frühstadiums im Vordergrund. Nur so können Komplikationen des Charcotfußes vermieden und letztlich auch Behandlungskosten gesenkt werden (28, 43, 44, 60, 71).

Es gibt zurzeit zwar Fallbeispiele, aber keine Studien über das Anfangsstadium des Charcotfußes. Diese Arbeit soll dazu beitragen, den Verlauf des Frühstadiums des Charcotfußes anhand von mehreren Patienten zu verfolgen.

1.10 Ziel

Ziel dieser Arbeit ist es, erstmals – soweit uns bekannt – anhand von 15 Patienten im Frühstadium des Charcotfußes zu verfolgen, wie sich eine entlastende Therapie auf die klinische Symptomatik und auf das Ausmaß des Knochenödems auswirkt.

2 Material und Methoden

2.1 Patientengut

Im Zeitraum von 1998-2007 wurden 452 Patienten mit Charcotfuß in der Chirurgischen Klinik-Innenstadt der LMU München behandelt. Bei 20 Patienten mit 22 betroffenen Füßen, wurde aufgrund von Klinik und bildgebender Diagnostik ein Frühstadium festgestellt. Davon wurden vier Patienten aufgrund von ungenügenden Daten und ein Patient, der in der Zeit der Studie unbekannt verzogen war, aus der Studie ausgeschlossen. Es blieben 15 Patienten mit 17 betroffenen Füßen, die die Einschlusskriterien erfüllten. Neun Patienten mit 10 erkrankten Füßen waren weiblich und sechs Patienten mit sieben erkrankten Füßen waren männlich.

Als Einschlusskriterien galten das Vorliegen einer Polyneuropathie und mindestens eines klinischen Symptomes des Frühstadiums (Schmerz, Schwellung, Rötung, Überwärmung), sowie eine unauffällige Röntgenaufnahme und ein sichtbares Knochenmarködem in der MRT-Aufnahme.

2.2 Untersuchungsmethoden

Bei Erstvorstellung der Patienten wurde eine Anamnese erhoben, eine klinische Untersuchung durchgeführt, sowie ein konventionelles Röntgenbild in mindestens zwei Ebenen und eine MRT-Aufnahme angefertigt.

Ins Studienprotokoll aufgenommen wurden Daten bezüglich:

- Alter
- Diabetes (Typ 1 oder Typ 2, Insulinpflichtigkeit)
- Grunderkrankungen (idiopathische Polyneuropathie, Alkoholabusus)
- Begleiterkrankungen (Adipositas, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), chronisch venöse Insuffizienz (CVI), Osteoporose, koronare Herzkrankheit (KHK), Hypertonus)
- Folgeerkrankungen (Polyneuropathie, Retinopathie, Nephropathie)
- Diabetesdauer
- vorausgegangene Traumen am betroffenen Fuß
- klinische Symptomatik (Rötung, Schwellung, Überwärmung, Schmerz)
- Lokalisationen der Osteoarthropathie

Die klinische Bewertung der Schmerzen, Rötung, Schwellung und Überwärmung erfolgte mit „vorhanden, gleich bleibend“, „zunehmend“, „rückläufig“ und „nicht-vorhanden“.

Therapie und Kontrollen erfolgten nach in Abb. 5 dargestelltem Schema. Sechs Fälle aus früheren Jahren wurden retrospektiv aufgearbeitet und zu einer Abschlusskontrolle einbestellt. In diesen Fällen waren die Kontrollen meist klinisch und mit konventionellen Röntgen, teilweise auch mit CT erfolgt. Eine MRT lag jedoch bei allen Patienten bei Erstvorstellung und zur Abschlussuntersuchung vor.

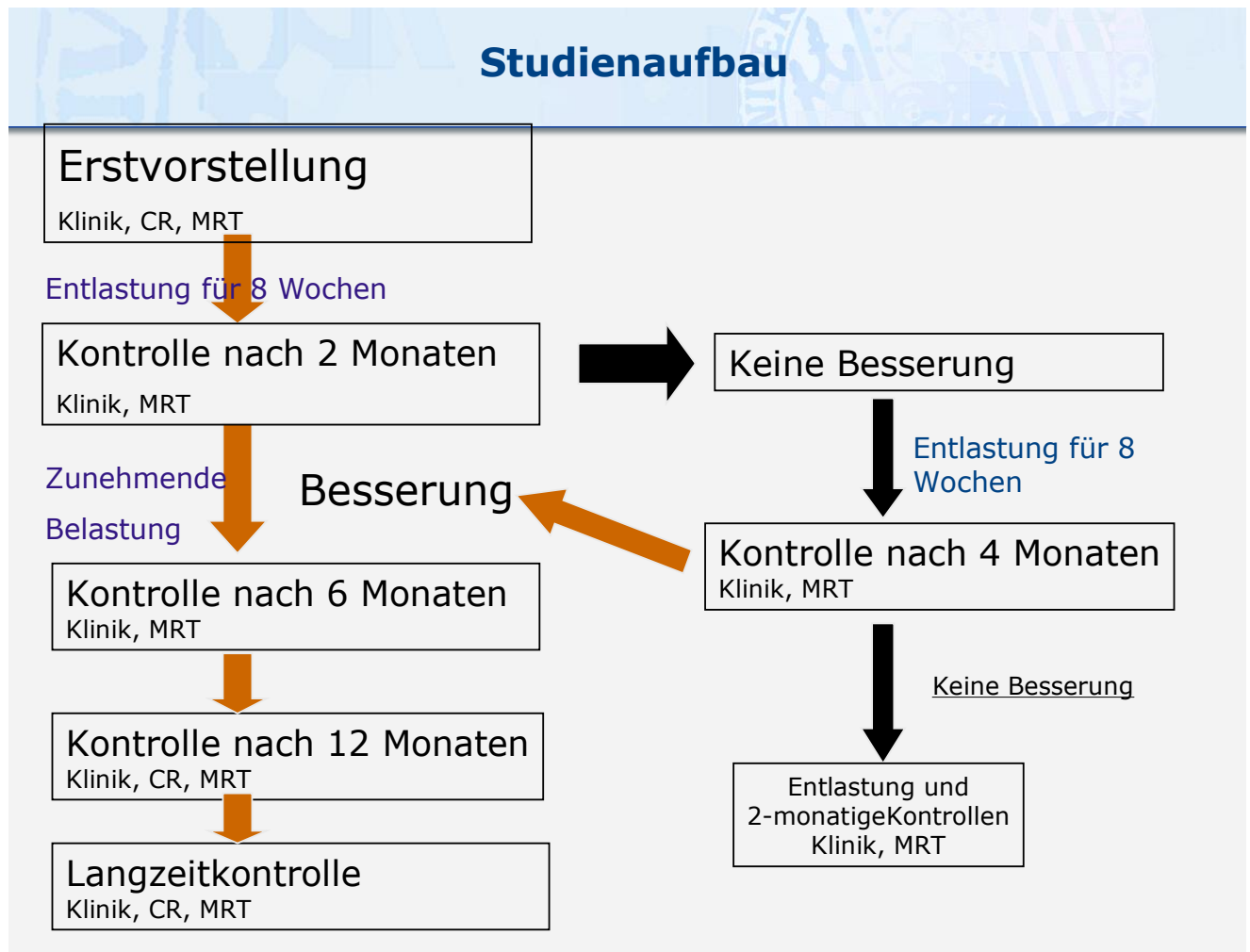


Abbildung 5: Studienaufbau schematisch

Das Knochenödem im MRT wurde nach der Methode von Schlossbauer (70) quantifiziert und bei neun Patienten im Verlauf beobachtet. Um zu überprüfen, ob und in wiefern sich die Ödemsausdehnung in den MRT-Aufnahmen von Erstvorstellung zur Zwei-Monats- und zur Abschlussvorstellung verändert, wurde der Wilcoxon Test verwendet. Dabei wurden die verbundenen, nicht normalverteilten Rangzahlen beidseitig getestet. Die Nullhypothese, H_0 , wurde als „kein Unterschied zwischen den Stichproben formuliert“ und ein Signifikanzniveau von 5% festgelegt. Eine Auswertung für $n=9$ Patienten erfolgte mit Hilfe von Statistical Product and Service Solutions (SPSS).

Dokumentiert und ausgewertet wurden außerdem:

- angewandte Therapie und Hilfsmittel
- Entlastungszeit des betroffenen Fußes
- Einbruch des Fußgewölbes während und/oder nach der Therapie
- Komplikationen und Befundverschlechterungen
- Veränderungen des Erkrankungsstadiums und/oder der Lokalisationen während und/oder nach der Therapie
- Abschlussbefund

In der vorliegenden Arbeit wird das Stadium 0 für Patienten verwendet, bei denen mindestens ein klinischer Parameter (Schmerz, Rötung, Schwellung und Überwärmung), ein radiologisch unauffälliges Röntgenbild und ein sichtbares Knochenmarködem im MRT vorliegen. Diese Veränderungen am Fuß werden auch als so genannte Primärveränderungen beschrieben. Für den Schweregrad der Primärveränderungen war die am schlimmsten betroffene Lokalisation ausschlaggebend. Es wurden jedoch ebenso alle weiteren Veränderungen berücksichtigt und dokumentiert.

Die Lokalisationszuordnung der Osteoarthropathie erfolgte nach Sommerey und umfasst 10 Kategorien, L1 bis L10 (80):

Lokalisationen der Osteoarthropathie:

- L1: Vorfuß
- L2: Lisfranc
- L3: Art. Naviculocuneiforme
- L4: perinaviculär
- L5: Chopart
- L6: Talus
- L7: USG

- L8: Calcaneus/calcaneocuboidal
- L9: OSG
- L10: Tibia

Die Röntgenbilder wurden entsprechend den verschiedenen Aufnahmetechniken weiter unterteilt in einerseits *a.p. und streng seitlich unter Belastung* und andererseits in *schräge Aufnahme* (siehe Tab. 1).

Name	Klinik				Röntgen (+/- B)	
	Rötung	Schwellung	Schmerz	Wärme	a.p. und streng seitlich unter Belastung	schräg

Tab. 1: Auswertungsbogen für klinische Angaben und Röntgenbefunde.

Für die MRT-Untersuchungen standen 2 Geräte zur Verfügung: Ein Siemens Magnetom Harmony, Feldstärke 1.0 T und ein Siemens Magnetom Jazz, Feldstärke 0.2 T (siehe Tab. 2).

Siemens Magnetom Harmony	Siemens Magnetom Jazz
Schichtdicke jeweils 3.5 mm	Schichtdicke jeweils 3.5 mm
Axiale T2w (TR: 4000, TE: 88, Flip-Winkel: 180°)	Axiale T2w (TR: 2880, TE: 100, Flip 90)
Sagittale STIR (TR: 6300, TE: 29, Flip-Winkel: 180°)	Axiale T1w (TR: 29, TE: 12, Flip 60)
Sagittale T1w (TR: 570, TE: 12, Flip-Winkel: 90°)	Coronare STIR (TR: 1080, TE: 12, Flip 90)
Sagittale T1w f.s. mit KM (TR: 670, TE: 17, Flip-Winkel 90°)	Axiale T1w mit KM (TR: 29, TE: 12, Flip 60)
Axiale T1w f.s. mit KM (TR: 620, TE: 17, Flip-Winkel 90°)	Coronare T1w mit KM (TR: 29, TE: 12, Flip 60)

Tab. 2: Parameter der MRT-Geräte

Als MRT-Kontrastmittel wurde Magnevist® (Schering®, Berlin, Deutschland) mit dem Wirkstoff Dimeglumingadopentetat verwendet. Die Applikation erfolgte mit 0,2ml/kg Körpergewicht.

Die Patienten wurden in der vorderen Fuß- Rückenlage positioniert. Eine speziell auf den Fuß abgestimmte Oberflächenspule wurde verwendet, um das Signal-zu-Rausch Verhältnis zu erhöhen.

2.2.1 Grundlagen der MRT

Die Magnetresonanztomographie ist ein bildgebendes Verfahren zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers. Mit einer MRT kann man Schnittbilder des menschlichen Körpers erzeugen, die einen Vergleich und eine Orientierung an anatomischen Schnitten derselben Region zulassen.

Die MRT nutzt magnetische Felder und hochfrequente elektromagnetische Wellen. Grundlage für den Bildkontrast ist die unterschiedliche Empfänglichkeit (Suszeptibilität) der untersuchten Gewebe für die angewandten physikalischen Größen.

Physikalische Grundlagen

Die physikalische Grundlage der MRT bildet die Kernspinresonanz (engl. nuclear magnetic resonance, NMR). Hier nutzt man die Tatsache, dass Protonen sowie Neutronen einen Eigendrehimpuls (Spin) besitzen und Atomkerne dadurch ein magnetisches Moment erhalten. Ein Atomkern kann vereinfacht als ein magnetischer Kreisel angesehen werden.

Wird ein solcher rotierender Kern in ein statisches magnetisches Feld B_0 gebracht, so richtet sich dieser nach B_0 aus. Durch das Ausrichten beginnt der Kern mit einer Präzessionsbewegung – d.h. die Rotationsachse des Kerns dreht sich um die Richtung des angelegten Magnetfeldes. Die Präzessionsbewegung tritt jedes Mal dann auf, wenn der Kern aus seiner Ruhelage gebracht wird. Wird das äußere Feld wieder abgestellt, so fällt der Kern in seine ursprüngliche Lage (thermisches Gleichgewicht) zurück. Wird ein zweites Feld (Transversalfeld) B_1 angelegt, welches rechtwinklig zum ersten steht, beginnt der Kern wieder zu präzedieren, ebenso wenn das Feld wieder abgestellt wird. Um die Kerne dauerhaft zur Präzession anzuregen, ist dieses zweite Feld ein hochfrequentes Wechselfeld (HF-Feld) und rotiert in der xy-Ebene. Das Magnetfeld B_0 hat für diagnostische Zwecke üblicherweise eine Stärke von 1 – 1,5 Tesla. Heutzutage werden auch zunehmend Maschinen mit 3,0 Tesla verwendet.

2.2.2 MRT-Untersuchungssequenzen

T1-gewichtete Sequenz

Die T1-gewichtete Sequenz stellt die Grundlage der MRT-Diagnostik des muskuloskelettalen Systems dar. Eine T1-Gewichtung wird bei Verwendung von Spin-Echo-Sequenzen bei kurzen Repetitionszeiten (<1000 msec.) und kurzen

Echozeiten (<20 msec.) erreicht. Fettgebundene Protonen und Methämoglobin relaxieren sehr schnell und bilden sich sehr signalreich, d.h. hell ab.

Wassergebundene Protonen (Flüssigkeit, Muskelgewebe), kortikaler Knochen, Verkalkungen und die meisten pathologischen Veränderungen stellen sich signalarm, dass heißt dunkel dar, da sie eine lange T1 Relaxationszeit haben.

T2-gewichtete Sequenz

Als T2 Zeit versteht man die Zeit, die vergeht, bis nur noch 37 % der früheren Transversalmagnetisierung gemessen werden können. Fett- und Muskelgewebe sind dadurch etwas signalärmer als in T1-gewichteten Sequenzen, sie erscheinen intermediär. Flüssigkeiten und viele pathologische Veränderungen erscheinen jedoch signalreich.

Inversion- Recovery- Sequenzen

Bei der Short Tau Inversion Recovery Sequenz (STIR), geht der signalerzeugenden Pulsfolge eines 90°- und 180° Impulses ein invertierender 180°- Impuls voraus. Das Zeitintervall zwischen dem Inversionspuls und dem 90°- Signalpuls wird auch mit Tau (t) bezeichnet oder aber Inversionszeit (TI) genannt. Verändert man t, kommt es zu Veränderungen im Bildkontrast, die bei kurzem t („short“ t) hochsensitiv für lange T1 und T2 Relaxationszeiten sind. Dies bedeutet, dass Fettprotonen nicht zur Bildgebung beitragen, da deren Längsmagnetisierung null ist (Nulldurchgang). Dies ist in der Bildgebung entscheidend, da pathologische Veränderungen wie Ödeme mit höherem Kontrast als bei anderen Sequenzen abgebildet werden.

In der Bildgebung des diabetischen Fußes leistet diese Technik somit einen entscheidenden Beitrag zur Auswertung und rechtzeitigen Diagnosestellung.

Bildbeurteilung

Die Signalstärke der Volumenelemente (Voxel) wird in Grauwerten kodiert abgebildet. Da sie von zahlreichen Parametern abhängt (etwa der Magnetfeldstärke), gibt es keine Normwerte für das Signal bestimmter Gewebe und keine definierte Einheit. Die MR-Konsole zeigt nur „willkürliche“ Einheiten an, die diagnostisch nicht

verwertbar sind. Die Bildinterpretation stützt sich stattdessen auf den Gesamtkontrast, die jeweilige Gewichtung der Messsequenz, und die Signalunterschiede zwischen bekannten und unbekannten Geweben.

2.3 Quantifizierung des Knochenödems im MRT

Zur Quantifizierung des Knochenödems im MRT wurden die Untersuchungen der Erstvorstellung mit den Ergebnissen der ersten Nachuntersuchung zwei Monate später verglichen. „Der Ödembereich, die *region of interest* (ROI), wurde am Computerbildschirm mit dem Cursors manuell auf der MRT Aufnahme in der STIR-Abbildung umfahren und anschließend als Fläche dargestellt. In dieser Abbildung wurde dann die durch den Computer angegebene Signalintensität in Grey vermerkt. Alle betroffenen Knochen wurden dabei einzeln vermessen. Als Vergleichswert und gleichzeitigen Normwert für die Signalstärke wurde ein gesunder Knochen des betroffenen Fußes ohne Veränderungen im MRT mit der ROI herangezogen. Auch dieser wurde manuell umfahren und die Signalstärke ermittelt. Dieser Wert galt damit jeweils als der gesunde Referenzwert des Knochens. Bei jedem Patienten war es auf diese Weise möglich, das Knochenmarködem jedes einzelnen Knochens als Wert in Grey anzugeben, und so den Verlauf und die Änderungen des Knochenmarködems zu verfolgen (70).“

2.4 Angewandte Hilfsmittel

Die Entlastung erfolgte mit Gehstützen, Rollstuhl oder Bettruhe, zusätzlich erfolgte in einigen Fällen die Immobilisation mit Hartverband (Cast Orthesen). Dabei wurde die Entlastungsdauer vermerkt (siehe Tab. 3).

Pat.Nr	Therapie / Hilfsmittel					Entlastungsdauer in Wochen
	Orthese	Gehstütze	Bettruhe	Rollstuhl	Cast	

Tab. 3: Auswertungsbogen für angewandte Therapie / Hilfsmittel und Entlastungsdauer.

3 Ergebnisse

Bei den untersuchten Patienten handelte es sich um 6 Männer und 9 Frauen (Abb.6). Jüngster Patient war ein 45-jähriger, ältester Patient eine 77-jährige Frau. Der Altersdurchschnitt betrug 60 Jahre (Abb.7).



Abbildung 6: Anzahl der ausgewerteten Patienten nach Geschlecht (60 % der Patienten waren weiblich, 40 % männlich)

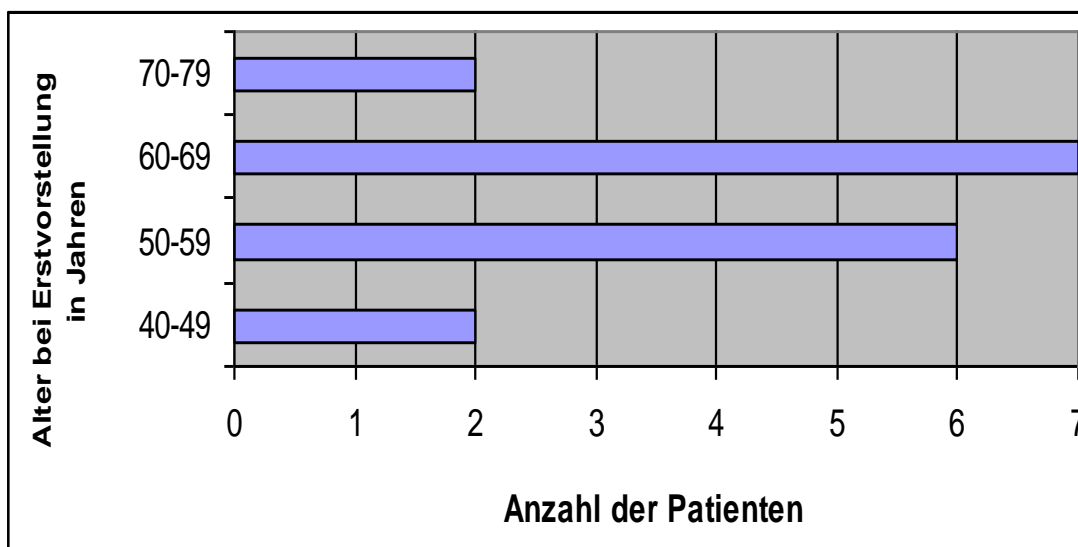


Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung des Alters der Patienten bei Erstvorstellung

Es litten 12 Patienten an Diabetes mellitus (Abb.8). Dabei herrschte der Typ-II Diabetes mit einem Anteil von 67% vor, an Diabetes Typ-I litten 33% der Patienten (Abb.9). Die durchschnittlich vorausgegangene Diabetesdauer betrug bei Typ-I 47 Jahre und bei Typ-II 13 Jahre (Abb.10, 11).

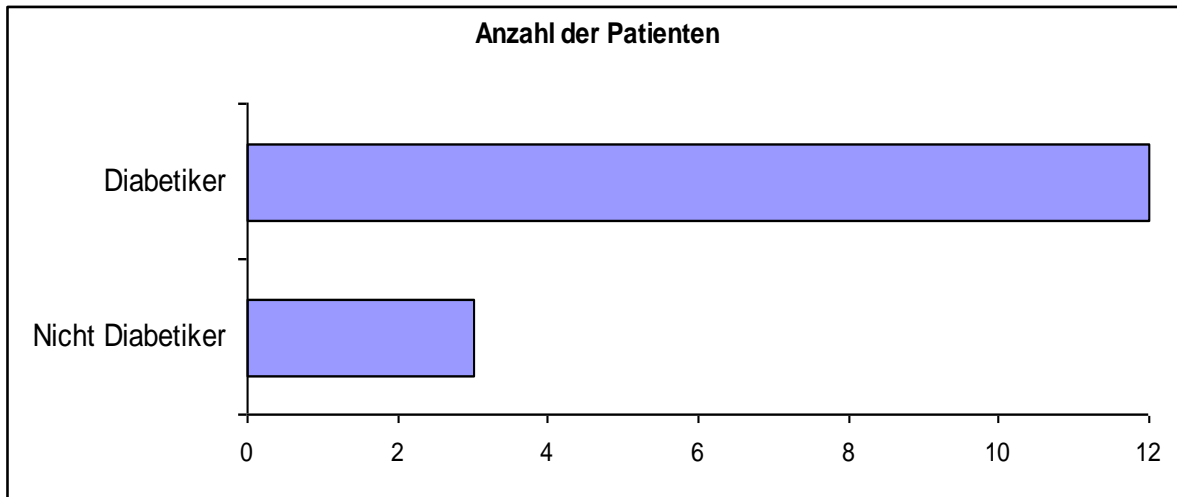


Abbildung 8: Anzahl der Diabetiker und Nicht-Diabetiker

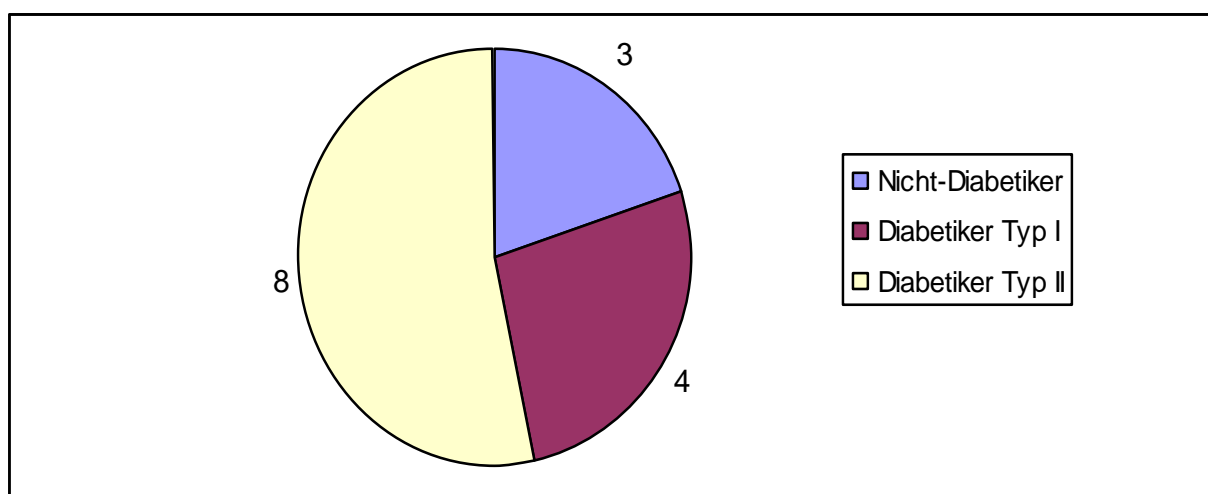


Abbildung 9: Anzahl der Diabetiker und Einteilung in Diabetiker-Typen.
(Nicht-Diabetiker (20 %), Diabetiker Typ I (27 %) , Diabetiker Typ II (67 %))

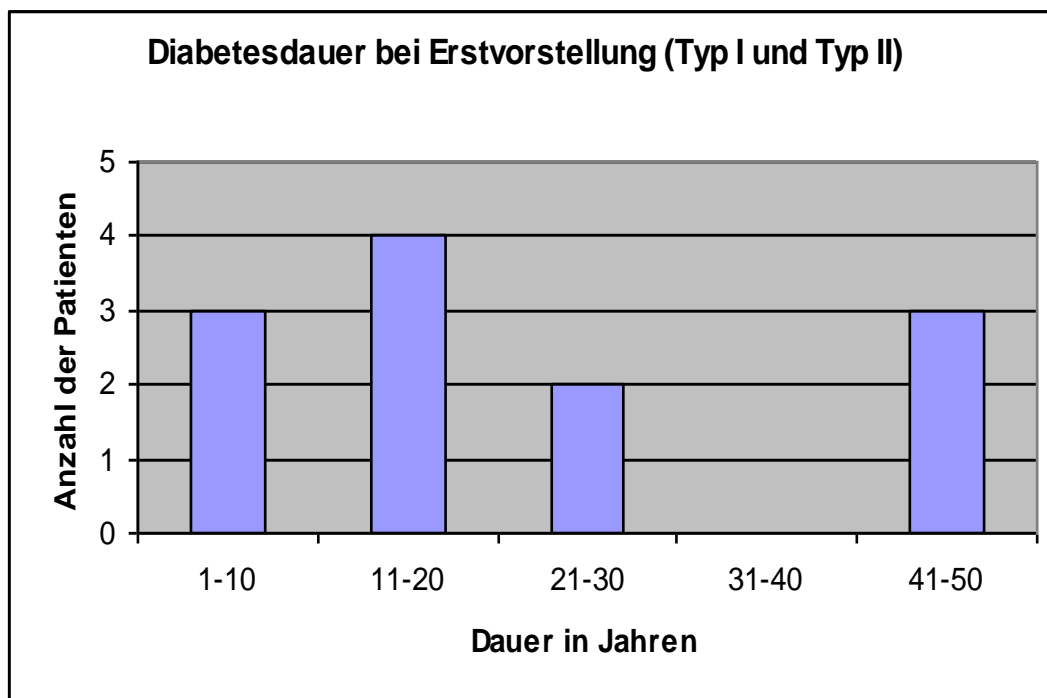


Abbildung 10: Vorangegangene Diabetesdauer (Typ I und Typ II) bei Erstvorstellung in Jahren

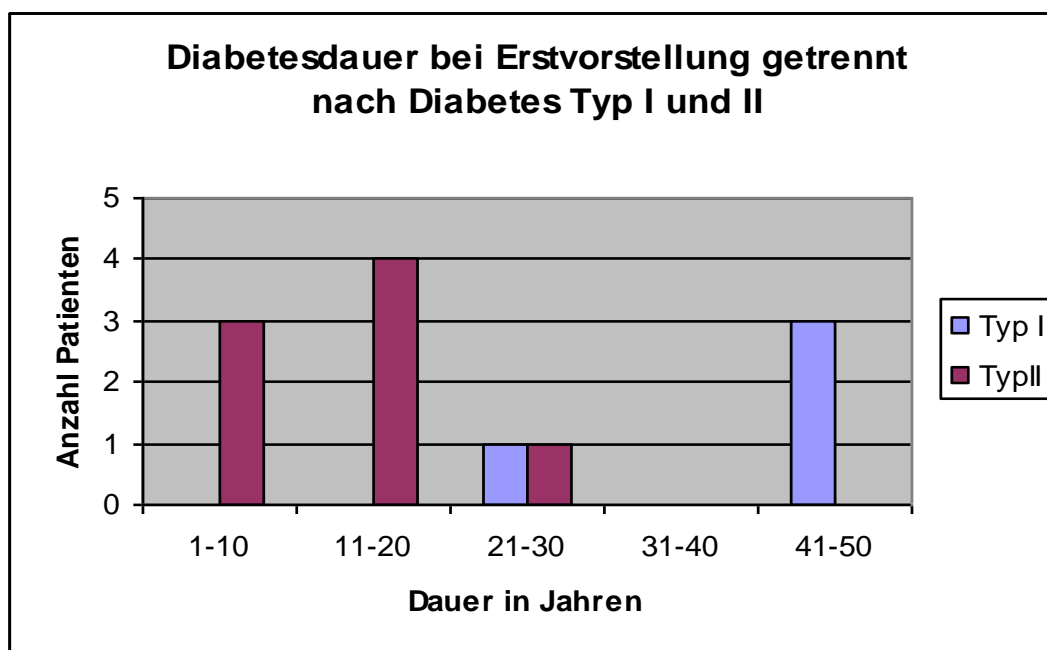


Abbildung 11: Vorangegangene Diabetesdauer bei Erstvorstellung in Jahren untergliedert in Typ I und Typ II.

Insulinpflichtigkeit bestand bei zehn Patienten mit Diabetes mellitus. Alle 12 Diabetiker wiesen eine Polyneuropathie aufgrund ihrer Zuckerkrankheit auf. Bei den 3 Nicht-Diabetikern lagen zwei idiopathische und eine alkoholbedingte Polyneuropathien vor (Abb.12)

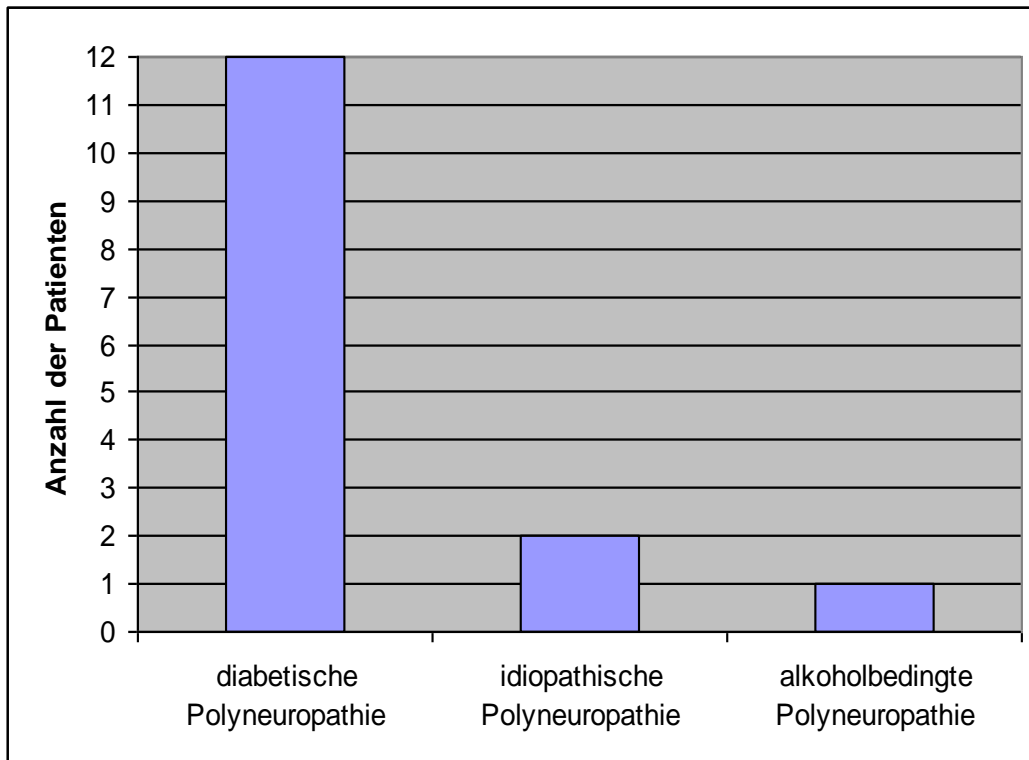


Abbildung 12: Häufigkeit der diabetischen- (80%), idiopathischen- (13,4%) und alkoholbedingten (6,6%) Polyneuropathie.

Zwei Patienten litten an Osteoporose, zwei Patienten an Hypertonie und sechs Patienten an Adipositas. Chronisch venöse Insuffizienz (CVI) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) wurden jeweils bei einem Patienten festgestellt. An Folgeerkrankungen zeigten drei Patienten eine diabetische Nephropathie, drei Patienten eine diabetische Retinopathie und alle 12 Diabetiker wiesen die diabetische Polyneuropathie auf. Ein Patient erhielt in der Vorgeschichte aufgrund von Nieren- und Pankreas Transplantation eine immunsuppressive Therapie (Abb.13).

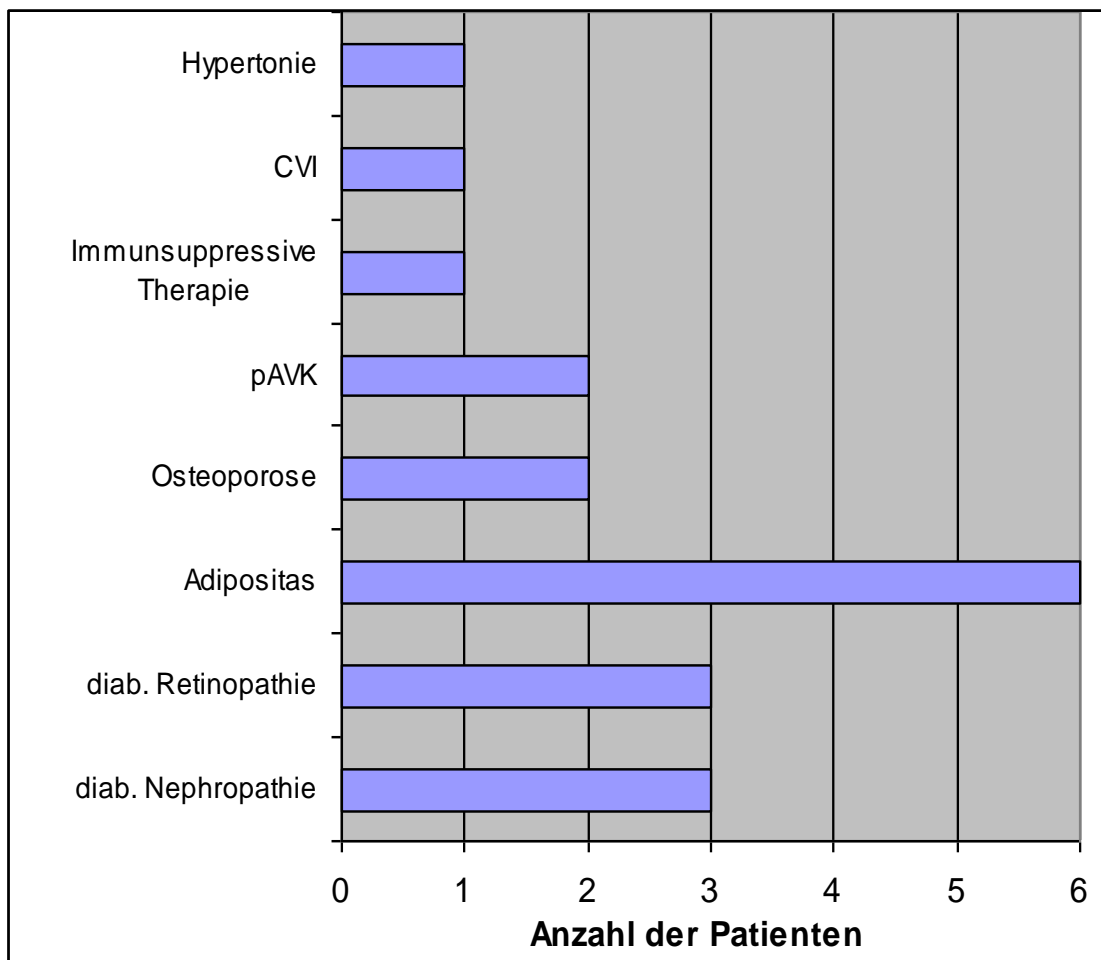


Abbildung 13: Häufigkeit der Begleit- und Folgeerkrankungen und immunsuppressiver Therapie

Bei Erstvorstellung wurde von allen Patienten der Schmerz angegeben. Bezüglich der Häufigkeit folgte die Schwellung und Überwärmung der betroffenen Extremität, seltener fiel die Rötung des Fußes auf (Abb.14).

Als Kombination bestand der Schmerz zusammen mit der Schwellung am häufigsten und wurde insgesamt zehn Mal diagnostiziert.

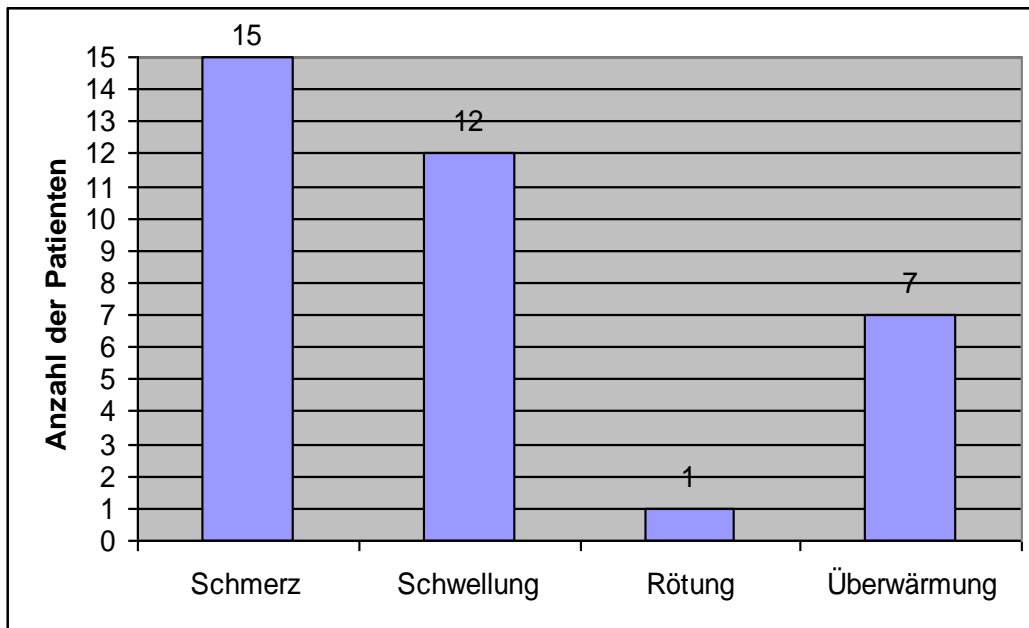


Abbildung 14: Klinische Parameter bei Erstvorstellung (Schmerz 100%, Schwellung 80% , Rötung 7% und Überwärmung 47%)

Bei Erstvorstellung gaben 13 Patienten an, schon längere Zeit Schmerzen in der betroffenen Extremität wahrzunehmen. Als Zeitraum der vorangegangenen Schmerzen gaben dabei sieben Patienten eine bis acht Wochen, zwei Patienten neun bis 16 Wochen, und vier Patienten gaben an, schon über 17 Wochen an Schmerzen unterschiedlicher Stärke zu leiden (Abb.15).

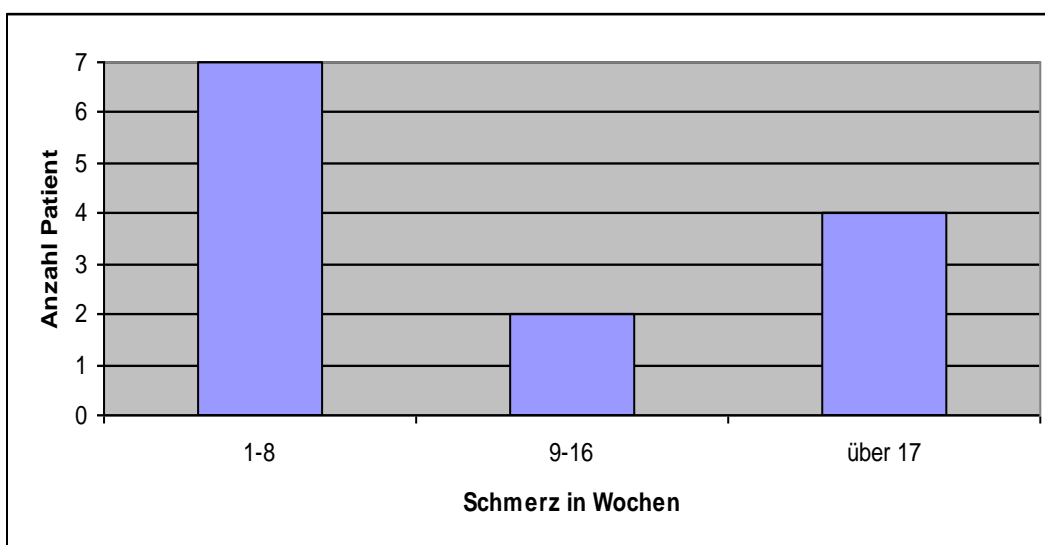


Abbildung 15: Häufigkeit und Dauer vorangegangener Schmerzen bei Erstvorstellung

Sechs Patienten suchten aufgrund der Beschwerden im Fuß vor Erstvorstellung in der Chirurgischen Klinik München einen auswärtigen Arzt oder eine andere Klinik auf. Von diesen Patienten erhielt ein Patient eine Therapie mit Rivanol-Umschlägen, ein Patient bekam eine Behandlung mit Cortison-Spritzen und Schmerzmittel und vier Patienten wurden keiner Therapie zugeführt. Die Diagnose Frühcharcot wurde dabei bei keinem der sechs Patienten gestellt (Abb.16).

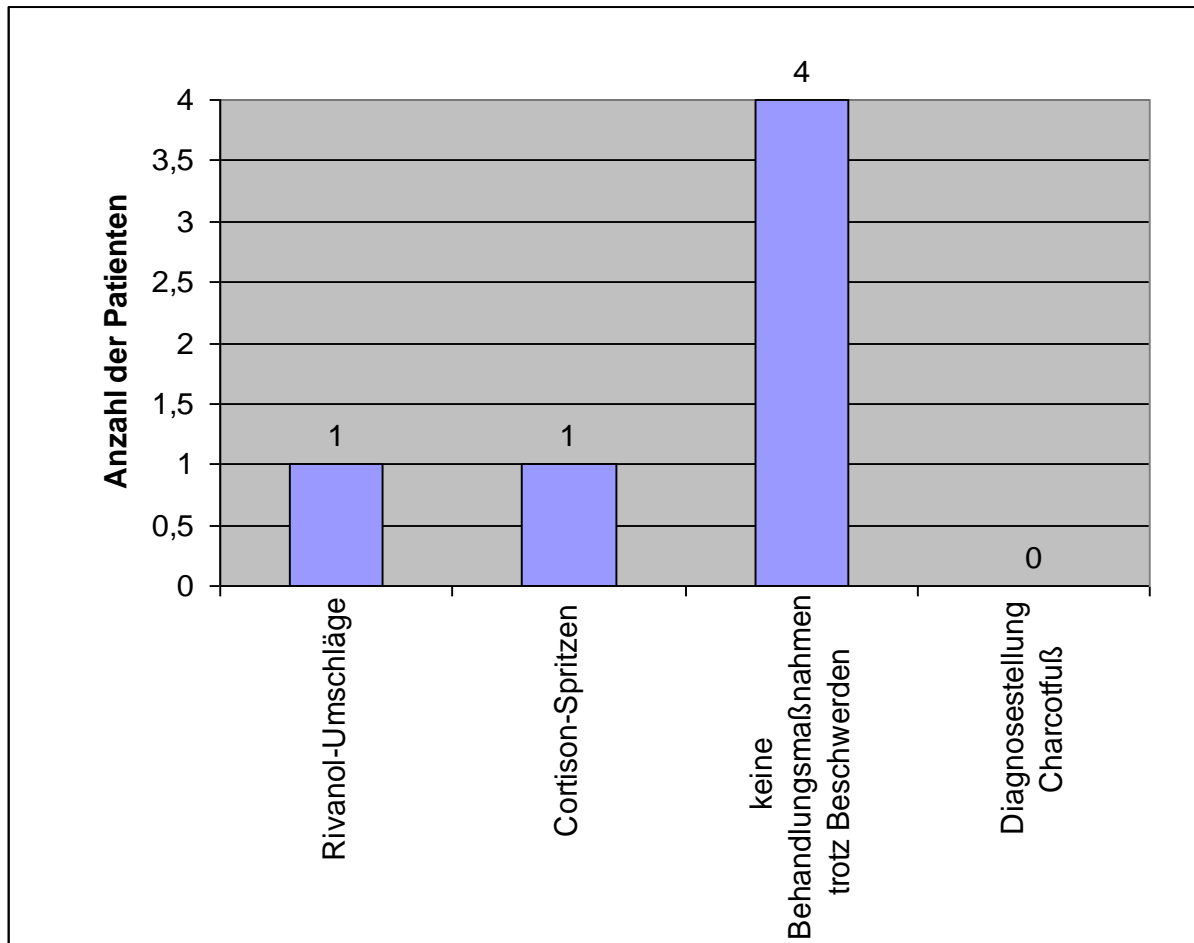


Abbildung 16: Häufigkeit, Art der Vorbehandlung und Diagnosestellung durch auswärtigen Arzt

An ein vorangegangenes Trauma des betroffenen Fußes konnten sich lediglich zwei der Patienten erinnern (Abb. 17).

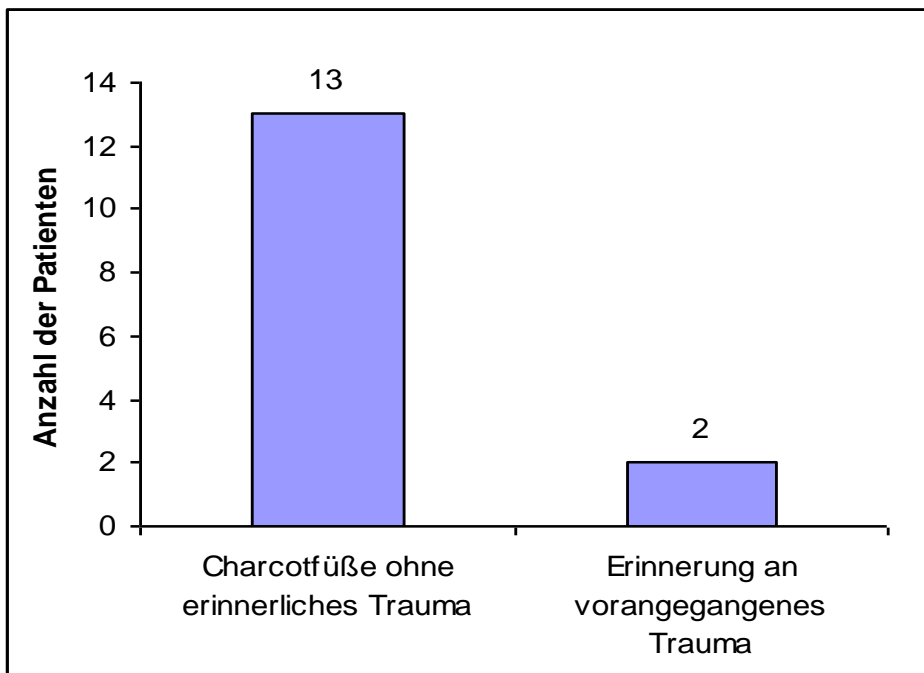
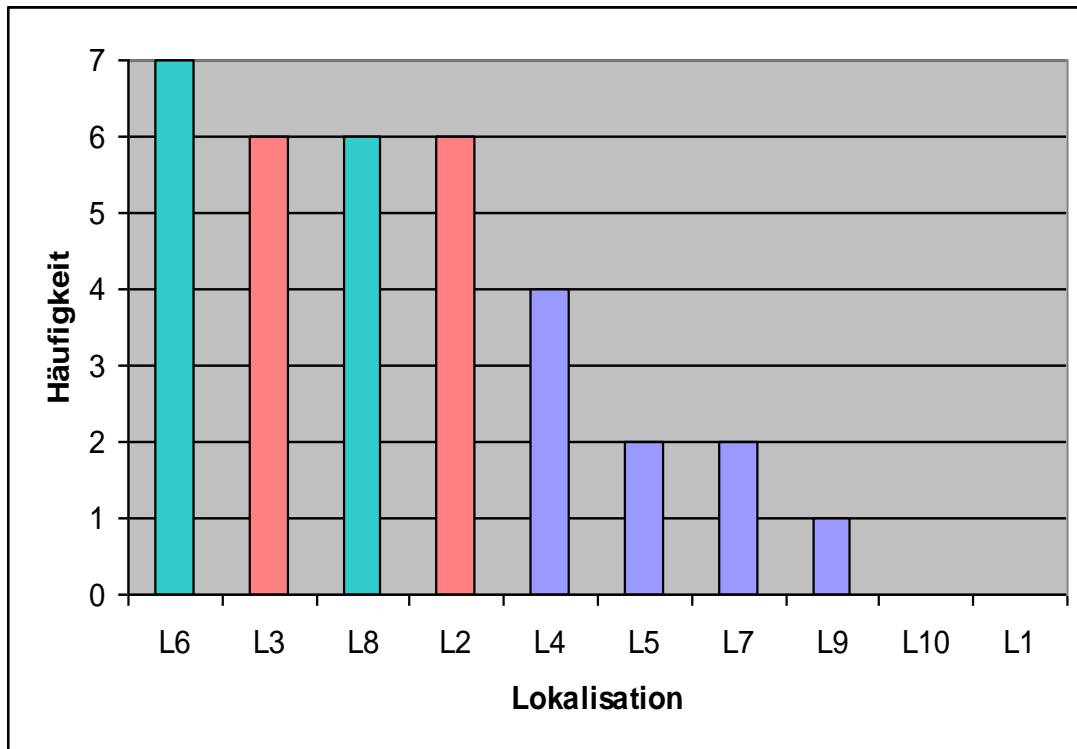


Abbildung 17: Anzahl der Häufigkeit eines vorangegangenes Trauma vor Erstvorstellung

Insgesamt waren 34 Lokalisationen eines Knochenödems zu finden, da bei einer Extremität gleichzeitig an verschiedenen Stellen Knochenödeme im Frühstadium auftraten. Mehrfachnennungen waren also möglich. Die vier häufigsten betroffenen Lokalisationen des Knochenmarködems waren der Talus (7 Mal) das Naviculocuneiforme (6 Mal), der Bereich Calcaneus /Calcaneocuboidal (6 Mal) und die Lisfranc-Linie (6 Mal). Es folgte mit vier Nennungen der Bereich des perinaviculären Knochens und mit jeweils zwei Nennungen die Chopart-Linie und das untere Sprunggelenk. Das obere Sprunggelenk war einmal vertreten. Eine Beteiligung der Tibia oder des Vorfußes wurde bei keinem Patienten diagnostiziert (Abb.18).



- L1: Vorfuß
- L2: Lisfranc
- L3: Naviculare und Cuneiforme
- L4: perinaviculär
- L5: Chopart
- L6: Talus
- L7: Untere Sprunggelenk
- L8: Calcaneus/calcanecuboidal
- L9: Obere Sprunggelenk
- L10: Tibia

Abbildung 18: Lokalisation der Knochenödeme nach der Häufigkeit sortiert

Viermal ist die Kombination Talus und Calcaneus/calcanecuboidal (L6 und L8) vertreten. Die Kombination von Lisfranc-Linie mit gleichzeitiger Beteiligung des Art. Naviculocuneiforme konnte dreimal beobachtet/diagnostiziert werden (L2 und L3) (Abb. 18).

Die Entlastung nach Erstvorstellung erfolgte überwiegend mit Gehstütze, Orthese und Cast. Als Kombination wurden Orthese und Gehstütze zusammen bei sieben Patienten, Gehstütze plus Cast bei fünf Patienten angewendet. Die Bettruhe wurde zweimal und der Rollstuhl einmal eingesetzt (Abb.19)

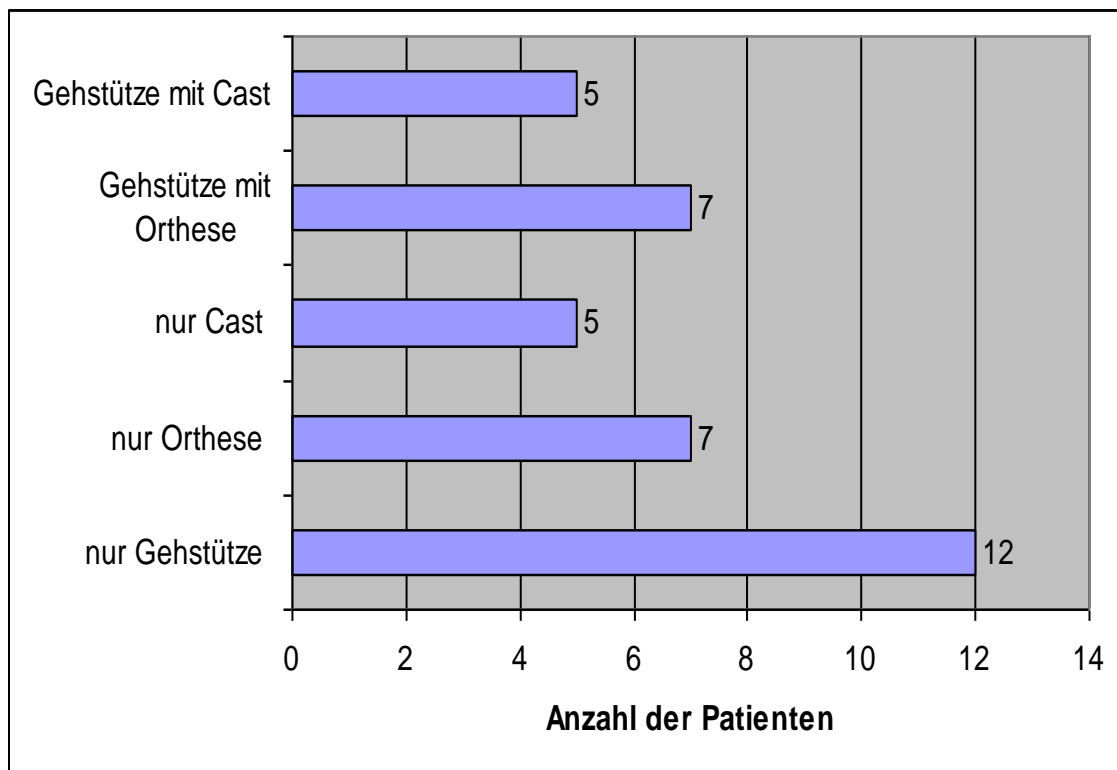


Abbildung 19: Häufigkeitsverteilung der verwendeten Hilfsmittel

Die Vollentlastungsdauer bis zum ersten Kontrolltermin schwankte zwischen 4 und 16 Wochen. Die Patienten mit sehr langer anfänglicher Entlastungsdauer haben die vereinbarten Kontrolltermine nicht wahrgenommen und dies erst verspätet nachgeholt (Abb.20).

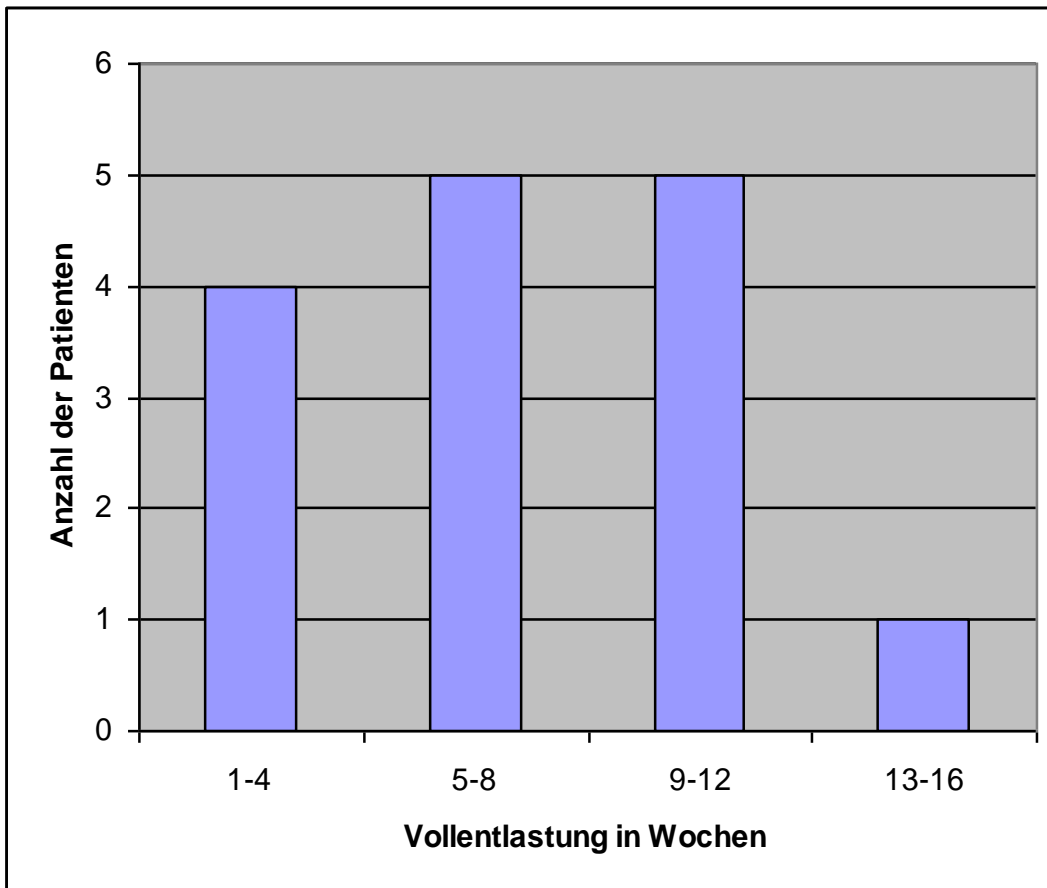


Abbildung 20: Vollentlastungshäufigkeit in Wochen nach Erstvorstellung

Im Verlauf nahmen die klinischen Befunde allmählich ab. Im Vergleich zur Erstvorstellung ist in der 2- Monats-Kontrolle ein gleich bleibender oder rückläufiger Befund zu erkennen (Abb. 21)

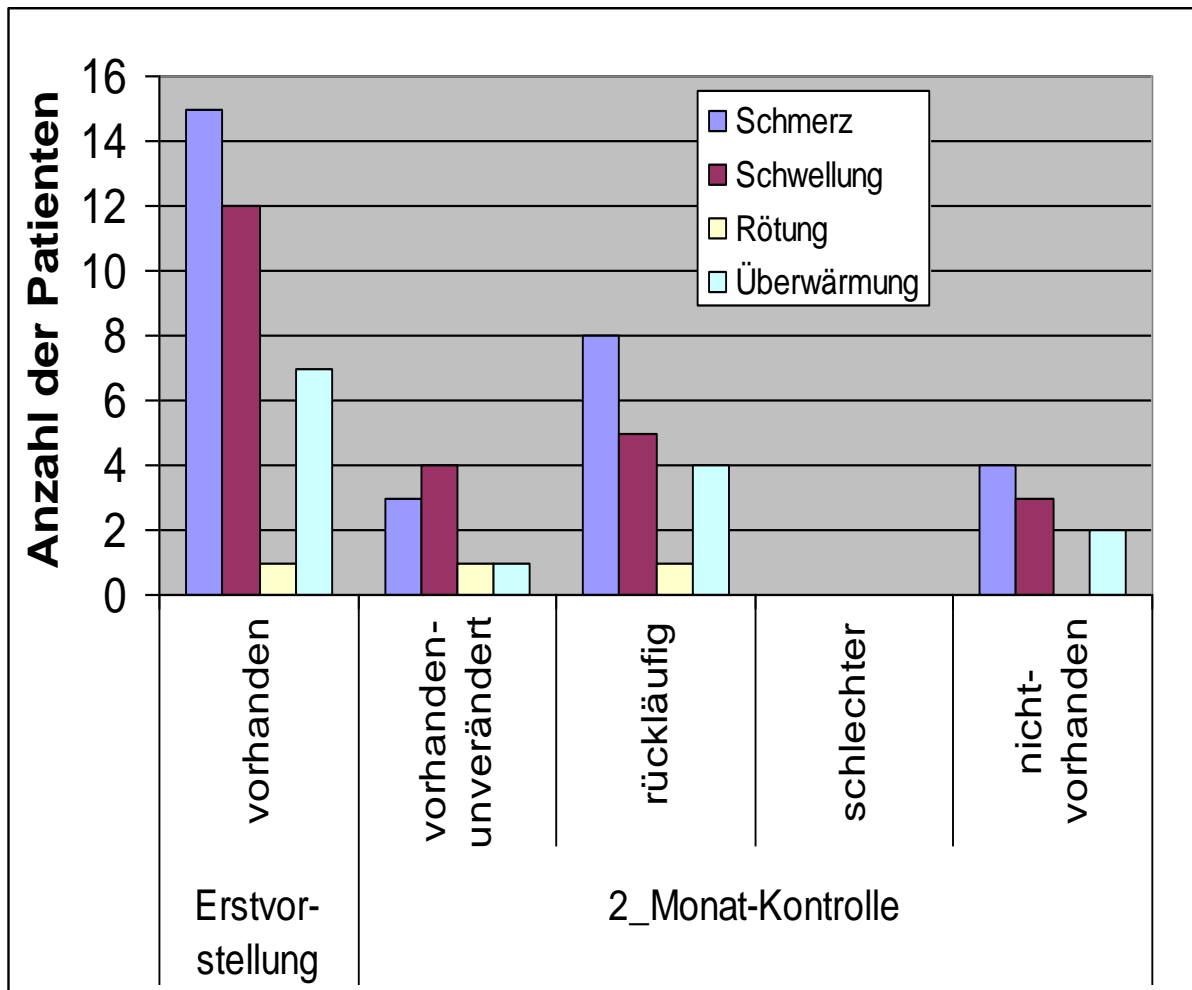


Abbildung 21: Häufigkeit der Symptome Schmerz, Schwellung, Rötung, Überwärmung bei Erst- und 2-Monats Vorstellung

Auch in der Sechs-Monats - und Ein-Jahres Kontrolle nahmen alle klinischen Symptome ab (Abb.22).

Bei der Abschlussbefundung bestand keine Schwellung, Rötung und Überwärmung mehr. Bezüglich des Schmerzes gaben alle Patienten in Ruhe völlige

Beschwerdefreiheit an (Abb. 22). Lediglich zwei Patienten berichteten, nach sehr langen Gehzeiten von mehreren Stunden Schmerzen im Fuß zu bemerken, die nach längerer Ruhepause aber immer vollständig zurückgingen.

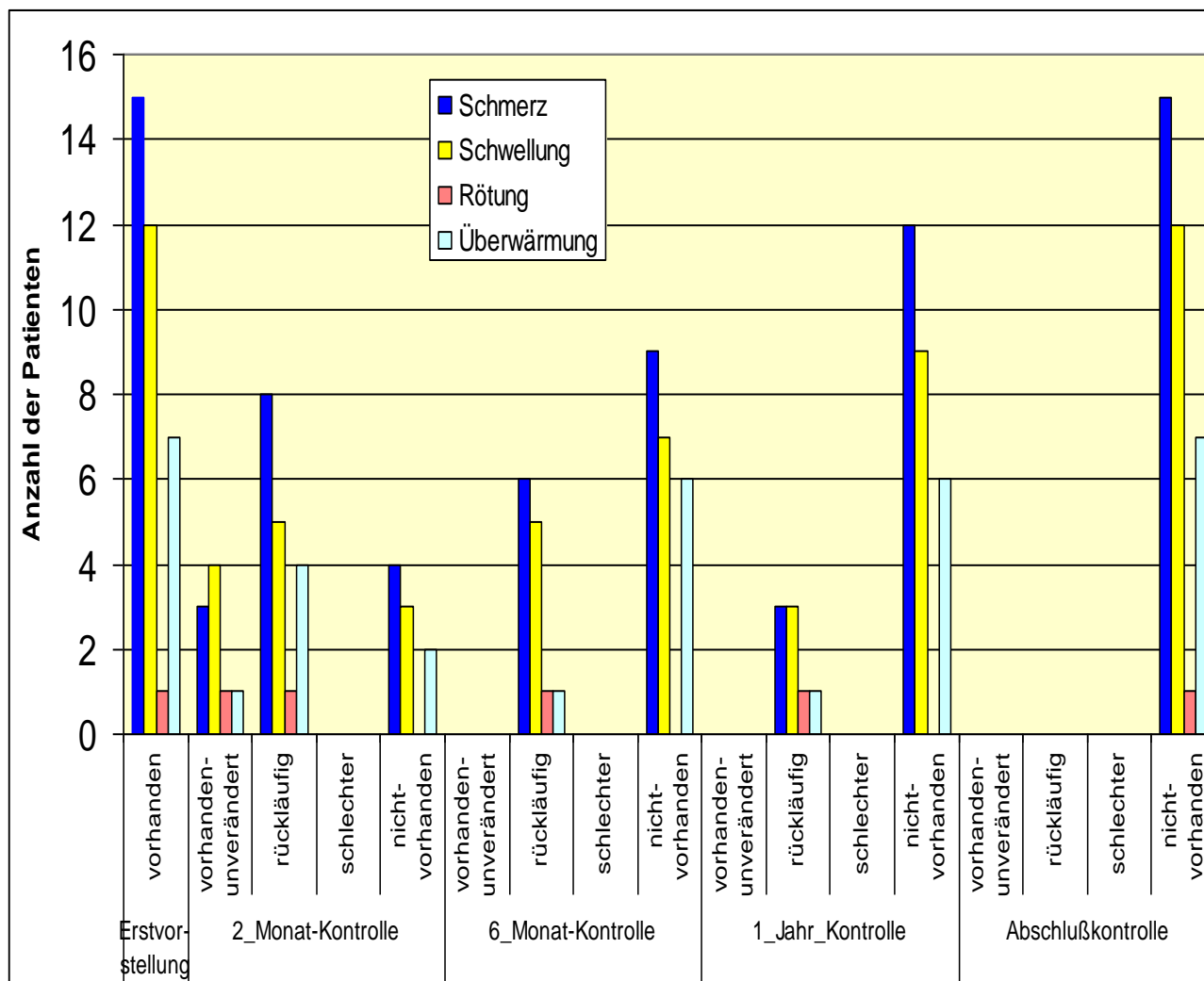


Abbildung 22: Häufigkeit der Symptome im zeitlichen Verlauf. Mögliche Nennung für die Parameter waren „vorhanden“, „nicht vorhanden“, „rückläufig“ und „schlechter“.

Ein bilaterales Auftreten des Charcotfuß wurde bei zwei Patienten diagnostiziert (Abb.23). Bei einer Patientin lag der Beginn des Charcotfuß am rechten und linken Fuß sechs Jahre auseinander, bei dem anderen Patienten trat der Charcotfuß gleichzeitig rechts und links auf.

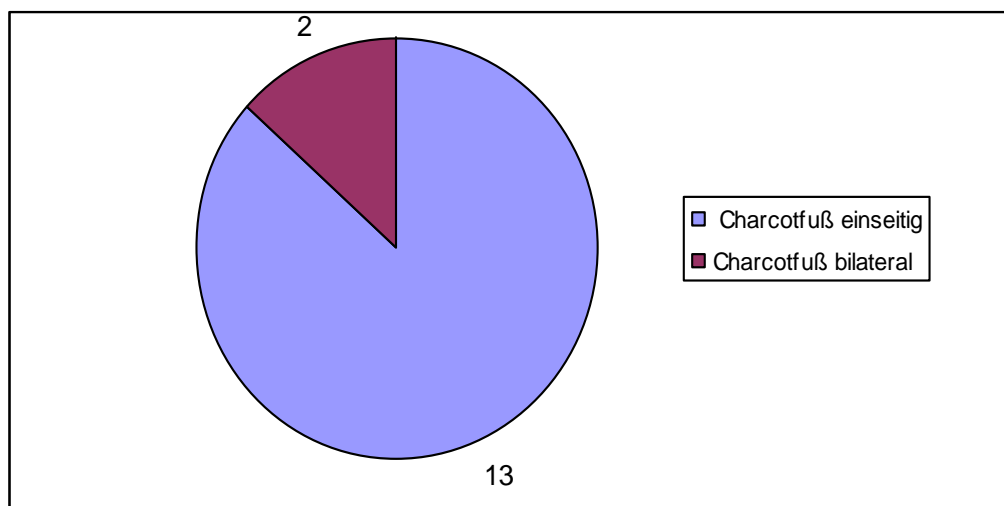


Abbildung 23: Bilaterales Auftreten des Charcotfußes bei zwei von 15 Patienten.

Eine vollständige Verlaufsbeurteilung von MRT-Aufnahmen erfolgte bei 9 Patienten. Ein deutlicher Rückgang des Knochenödems ist bereits in der Zwei-Monats-Kontrolle sichtbar (Abb.24)

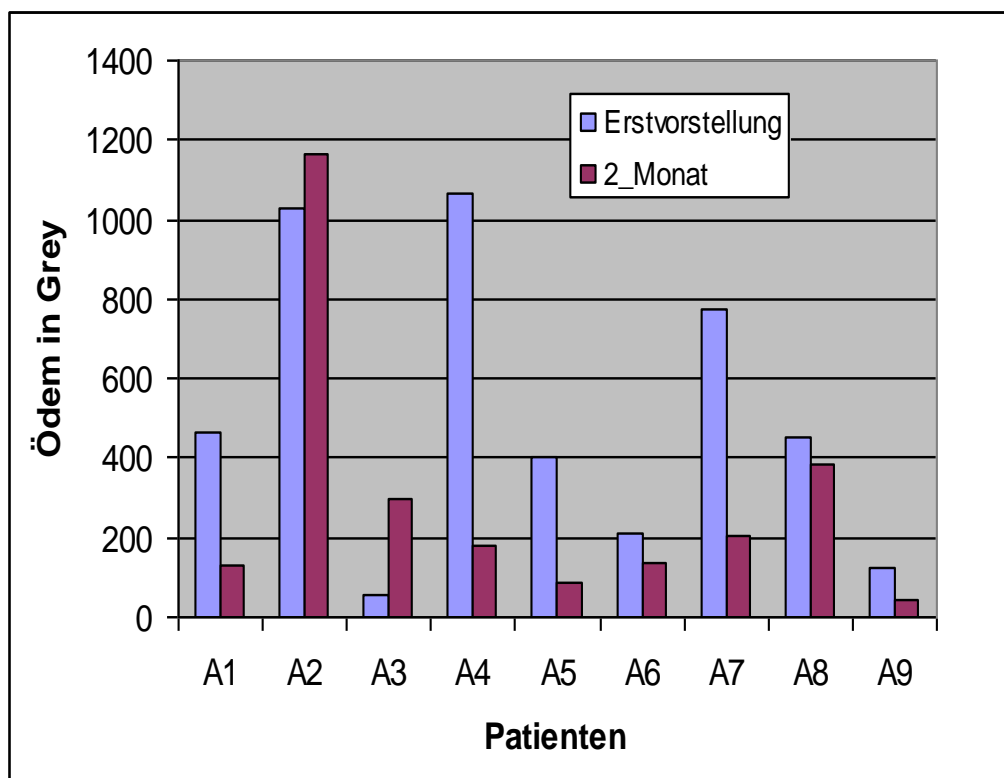


Abbildung 24: Knochenödem bei Erstvorstellung und Zwei-Monats-Kontrolle. Die neun Patienten sind von A1 bis A9 kodiert.

Im Vergleich zur Erstvorstellung ist im Abschlussbefund ein weiterer Rückgang des Knochenödems, gemessen in Grey, zu sehen (Abb.25).

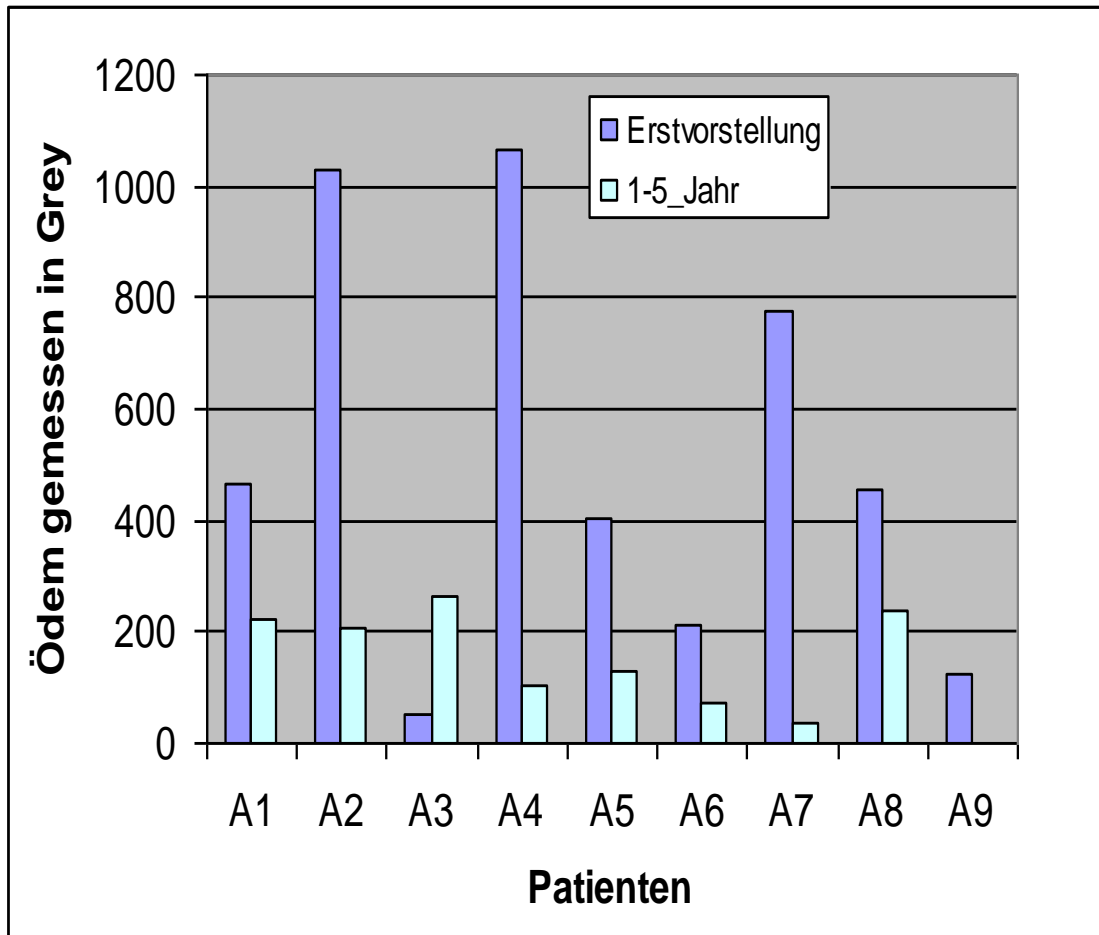


Abbildung 25: Knochenödem in Grey. Vergleich von Erstvorstellung und Abschlussbefund. Die neun Patienten sind von A1 bis A9 kodiert.

Im Verlauf von Erstvorstellung über Zwei- Sechs und Ein-Jahres Kontrolle bis hin zur Abschlussbefundung ist bei allen Patienten ein Rückgang des Ödems zum Ausgangswert zu verzeichnen (Abb.26).

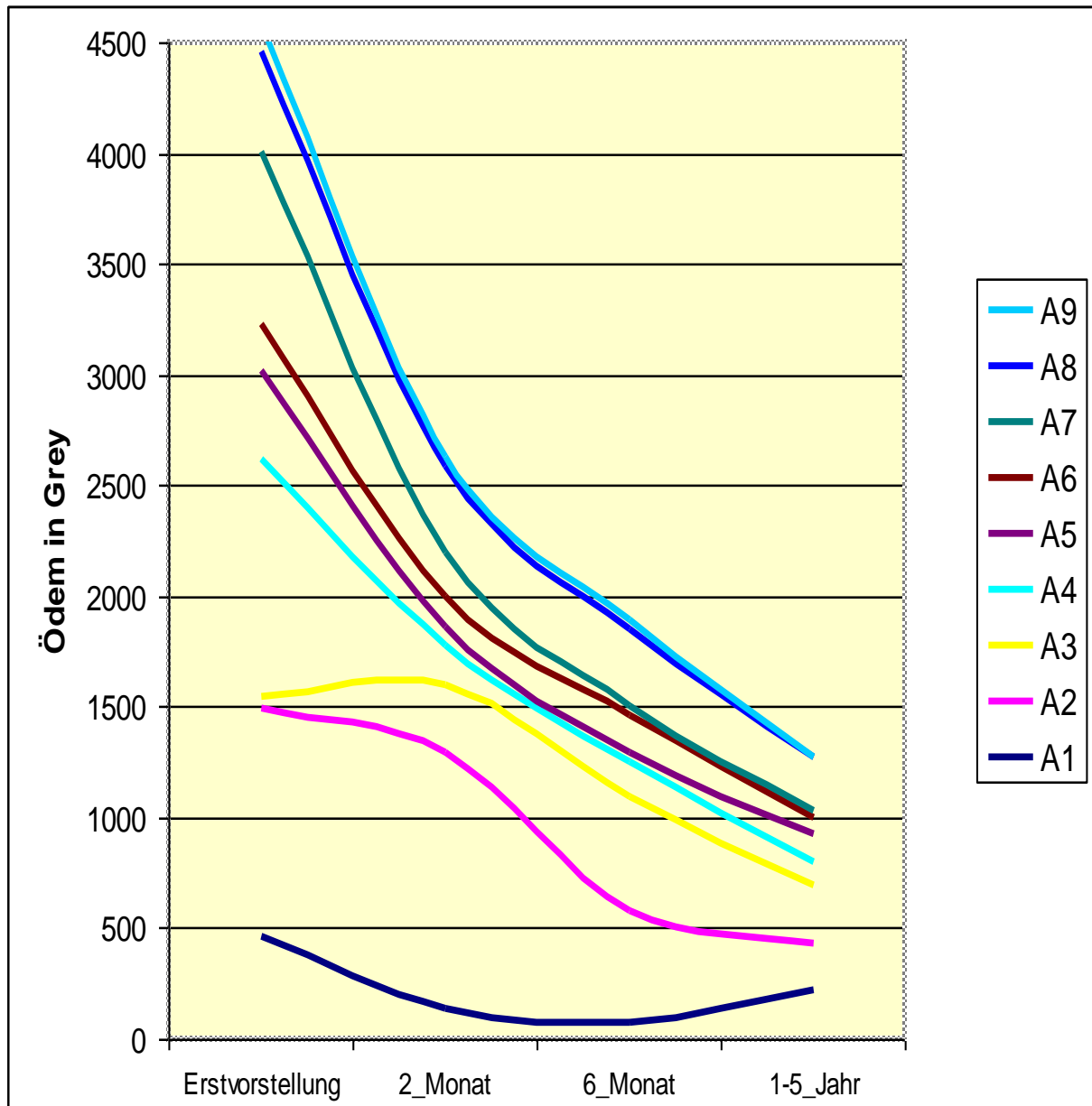


Abbildung 26: Knochenödem im Verlauf, gemessen in Grey. Die neun Patienten sind von A1 bis A9 kodiert.

Auch anhand des Wilcoxon –Tests für verbundene Stichproben ist bei Vergleich der Erstvorstellung mit der Zwei-Monats Kontrolle und bei Erstvorstellung mit dem Abschlussbefund ein Unterschied zwischen den Stichproben der jeweiligen Kontrollzeiten zu erkennen.

4 Diskussion

4.1 Was hat die Untersuchung gezeigt?

Hauptursache des Charcotfußes ist heute in den entwickelten Ländern der Diabetes mellitus (43, 57, 66, 80, 83). Dies spiegelt sich auch in unserer Studie wider. Der Zusammenhang mit einer Polyneuropathie ist unbestritten, auch wenn der pathogenetische Zusammenhang noch nicht geklärt ist (45, 66, 83). Die wenigen Nicht-Diabetiker unserer Studie litten an alkoholbedingter oder idiopathischer Polyneuropathie. Weiter wird gezeigt, dass die Anzahl der Patienten mit Typ-II-Diabetes größer als die der Typ-I-Diabetiker ist. Dies entspricht der Literatur und kann durch die generell größere Anzahl an Typ-II-Diabetikern erklärt werden. Auch könnte eine weitere Erklärung darin bestehen, dass Typ-II-Diabetiker aufgrund nur leichter Symptomatik längere Zeit unerkannt bleiben und in dieser Zeit schlechte und schädigende Blutzuckerwerte aufweisen, die die Entstehung des Krankheitsbildes fördern. Ebenso zeigt die Studie auf, dass sich die vorangegangene Diabetesdauer der Typ-II erkrankten Patienten, die im Durchschnitt bei 13 Jahren liegt, mit bekannten Zahlen deckt (19, 23, 43). Bei den Typ I Diabetikern liegt, mit durchschnittlich vorangegangener Zuckerkrankheit vor der Diagnosestellung Frühcharcot von 47 Jahren, eine große Abweichung zur Literatur vor. Dies könnte durch größere Zuverlässigkeit, krankheitsbewussteres Verhalten und bessere Fußbeobachtung bei Typ I Diabetikern gegenüber Typ II Erkrankten bedingt sein, die durch genaue Definition des Diabetesbeginns ermöglicht wird.

Das bilaterale Auftreten des Charcotfußes wird in der Literatur mit einer sehr großen Spannweite von 5,9% bis zu 39,3% angegeben (10, 14, 15, 43) und beträgt bei uns 13% (zwei von 15 Patienten). Es besteht die Befürchtung, dass unter einer entlastenden Therapie des einen Fußes die Entstehung eines Charcots am anderen Fuß begünstigt wird. Da bei einer Patientin der Beginn des Charcotfußes am rechten und linken Fuß sechs Jahre auseinander lag, bei dem zweiten Patienten gleichzeitig erschien, ist bei unseren Patienten nicht davon auszugehen, dass das bilaterale Auftreten durch einseitige Belastung während der Therapie des einen Fußes auftrat. Anhand unserer geringen Anzahl an Patienten kann jedoch keine signifikante Aussage erfolgen.

Eine geschlechtsspezifische Häufung des Charcotfußes wird in der Literatur verneint (43) und ist auch in dieser Studie nicht erkennbar.

Bezüglich der Häufigkeitsangaben über vorangegangene Traumata in der Krankheitsgeschichte herrscht in der Literatur Unstimmigkeit. Angaben variieren von über 50% (12, 83) bis hin zum selten aufgetretenen Trauma bei betroffenen Patienten (75). In unserer Studie konnten sich lediglich zwei von 15 Patienten an ein vorangegangenes Trauma erinnern, was 13% entspricht. Dabei sollte beachtet werden, dass ein Knochenmarködem auch an den traumatisierten Füßen schon über längere Zeit unerkannt bestehen kann. Erst das Trauma führt dann zur Vorstellung in der Klinik.

Ebenfalls wird durch die vorliegende Untersuchung erneut deutlich, dass die Pathogenese des Charcotfußes bisher nicht hinreichend geklärt ist (37). Auch durch unsere Ergebnisse kann nicht begründet werden, wodurch das Knochenödem ausgelöst wird. Weder die neurotraumatische- noch die neurovaskuläre Theorie erklären die in der Frühphase erkennbaren streng lokalisierten Knochenmarködeme. Gegen die neurotraumatische Theorie spricht, dass in der Frühphase des Charcotfußes bereits vor Frakturierung der Knochen ödematöse Veränderungen in der MRT zu sehen sind. Das Auftreten der Veränderungen an mehreren Knochen gleichzeitig ist nicht mit einem Trauma zu erklären. Die Neurovaskuläre Theorie geht von einer lokalen Hyperfusion des erkrankten Fußes infolge einer autonomen Neuropathie aus. Diese Theorie ist widersprüchlich, da sich eine nerval bedingte Hyperperfusion auf ganze Gliedmassenabschnitte erstrecken müsste. Demnach ist nicht zu verstehen, weshalb nur ein oder wenige Knochen hyperperfundiert sein sollen, während Nachbarknochen nicht in das Geschehen einbezogen sind. Ebenso kann ein Charcotfuß unter bestehender pAVK auftreten, wenn auch selten, was die neurovaskuläre Theorie ausschließt. In unserer Studie leidet eine Patientin bei der Diagnosestellung Frühcharcot bereits unter bestehender pAVK.

Wir vermuten, dass das spontane Entstehen eines Knochenödems, das bei Gesunden zu Schmerzen, Entlastung und Rückbildung führt, bei Diabetikern oft wenig beachtet wird oder sogar unbemerkt bleibt und so zu weiterer Belastung führt. Hinzu kommt die Annahme, dass geschädigter Knochen zur Aktivierung von Osteoklasten mit anschließendem Knochenabbau und Entmineralisierung führt. Wird dann aufgrund fehlender Schmerzwahrnehmung weiter belastet kommt es zur Frakturierung und Einbruch des Fußskelettes.

Das Krankheitsbild Frühcharcot dringt erst langsam in das Bewusstsein von Arzt und Patient vor, was auch durch unsere Beobachtungen bestätigt wird: So suchen die meisten Patienten den Arzt erst dann auf, wenn Komplikationen auftreten. Die wenigen Vorstelligen werden oftmals fehldiagnostiziert z.B. als Osteomyelitis, oder gar verkannt (19, 83). Dies unterstreichen sechs Patienten der Studie, die schon längere Zeit vor Diagnosestellung medizinische Hilfe aufsuchten und nicht diagnostiziert wurden. Auf diese Problematik, die oft schwerwiegende Folgen für den Patienten nach sich zieht, wird vielfach in der gängigen Literatur hingewiesen (28, 43, 44, 60, 71, 83) und sie kann hier nur erneut betont werden.

Trotz einiger Grenzen in der Aussagefähigkeit dieser Studie, können Angaben über die klinischen Symptome und das Knochenödem in der Bildgebung des Frühcharcot gemacht werden. Nach unseren Ergebnissen verspüren die Patienten trotz Neuropathie in der Frühphase des Charcotfußes Schmerzen. Dies wird in der Literatur sehr unterschiedlich gesehen. So geben einige Autoren den Schmerz im Anfangsstadium als „wenig bis gar nicht vorhanden“ (12) an, andere beschreiben das Auftreten von Schmerzen als „häufig“ (2, 66). Dies könnte man damit erklären, dass einige Autoren den Schmerz, der sich beim Diabetiker nicht so deutlich wie bei „gesunden“ Patienten darstellt und/oder der bei Aufnahme nur undeutlich beschrieben werden konnte, nicht als gegeben wahrnahmen. Im Gegensatz dazu rückten auffallende und nachvollziehbare Parameter wie Rötung, Schwellung, Überwärmung in den Vordergrund. Insbesondere die Weichteilschwellung am Fuß eines Neuropathikers ist, nach unserer Auswertung, sehr verdächtig für das Krankheitsbild Frühcharcot und sollte zu entsprechender weiterer Diagnostik führen. Dabei kommt von den angewandten bildgebenden Verfahren der MRT eine besondere Bedeutung zu. Denn gerade im Frühstadium des Charcotfußes bei klinischen Beschwerden und unauffälligem Röntgenbild ist in der MRT ein Knochenödem sichtbar, das in unseren Studienergebnissen nachvollziehbar wird (Abb.27). Bisher sind wenige Daten über die MRT-Untersuchung im Zusammenhang mit dem Charcotfuß publiziert worden. Aufgrund ihrer hohen anatomischen und physiologischen Auflösung ist die MRT jedoch unumstritten eine sehr sensitive Untersuchung, was medulläre Knochenprozesse betrifft (3).

	Stadium I	Stadium II	Stadium III
Klinik	Schwellung, Rötung, Überwärmung, Schmerzsymptomatik variiert	Beschwerden können noch vorhanden sein	Beschwerden klingen ab
Röntgen	<u>Keine</u> Veränderungen sichtbar	Entmineralisierung ; Osteolyse; mögliche Knochenfragmentierung und – destruktion sichtbar	Remineralisierung des Knochens; mögliche eingetretene Knochenveränderungen sichtbar
MRT	Intraossäre Ödeme sichtbar; Weichteilschwellung	Intraossäres Ödem meist rückläufig, Weichteilschwellung abklingend	Intraossäres Ödem weiter rückläufig bis abgeklungen, Weichteile ohne Befund

Abb. 27: Übersicht über die Symptomatik in Klinik und Bildgebung

Beltran et al. (6) und Yuh et al. (52) glauben, dass die MRT auch die Möglichkeit eröffnet, Osteomyelitis vom Charcotfuß zu unterscheiden. Aus eigener Erfahrung ist jedoch für die Differentialdiagnostik die Vorgeschichte und der klinische Befund von größerer Aussagekraft und im Klinikalltag mehr von Bedeutung. So ist es einem erfahrenen Kliniker möglich, anhand des sich präsentierenden Beschwerdebildes zwischen Charcotfuß und Osteomyelitis zu differenzieren. Bei unklaren Fällen ist als Zusatz die Blutuntersuchung mit Abnahme von Entzündungszeichen richtungsweisend und dann als weiteres Hilfsmittel die Bildgebung einzusetzen. In der Diagnostik des Frühstadiums des Charcotfußes ist die Bildgebung eher als Mittel zur Verlaufsbeobachtung und Überwachung von Veränderungen der Knochen zu bewerten und sollte auch in diesem Sinne angewandt werden.

In der Literatur werden als häufige Lokalisationen des KM-Ödems der Bereich der Tarsometatarsalgelenke und der Talus und Calcaneus genannt (59, 66).

Dies lässt sich durch unsere Studie bestätigen. Es wird deutlich, dass die Knochen der Belastungszonen am häufigsten betroffen sind.

Außerdem hat die Untersuchung gezeigt, dass die Einleitung der Therapie und damit einhergehende Entlastung des Fußes über mindestens acht, im Durchschnitt 4-16

Wochen, bei unseren Patienten sowohl zu einer klinischen Befundbesserung, als auch zu einem Rückgang des Knochenödems in der MRT-Aufnahme führte. Bereits in der ersten Nachkontrolle nach zwei Monaten, waren vier Patienten schmerzfrei, acht Patienten gaben deutlich rückläufige Beschwerden an, nur noch drei Patienten klagten über unveränderte Schmerzen. Ähnliches zeigte sich bei den anderen klinischen Parametern. Auch in der Sechs-Monats- und Ein-Jahres-Kontrolle nahmen alle klinischen Symptome weiter ab oder blieben unverändert. Bei Abschlussbefundung bestand schließlich bei keinem Patienten mehr eine Schwellung, Rötung oder Überwärmung. Auch bezüglich des Schmerzes gaben alle Patienten völlige Beschwerdefreiheit in Ruhe an. Lediglich nach außergewöhnlich langen Gehzeiten berichteten zwei Patienten, Schmerzen im Fuß wahrzunehmen, die jedoch nach Ruhepausen wieder völlig abklingen würden. Eine Verschlechterung der Beschwerden trat bei keinem Patienten der Studie auf. Dennoch kann das Knochenödem dabei noch über längere Zeit nachgewiesen werden, auch wenn bereits Beschwerdefreiheit besteht. Nach unseren Erkenntnissen muss die Entlastung zur Vermeidung von Komplikationen nicht bis zum völligen Abklingen des intraossären Ödems andauern. Entscheidend sind die klinischen Symptome und die tendenzielle Entwicklung des Knochenödems. Diese Aussage wird durch die geringe Anzahl der Patienten der Studie eingeschränkt, was aufgrund der Seltenheit der Diagnosestellung Frühcharcot bedingt ist. Es ist jedoch zu betonen, dass in dieser bisher größten Studie gezeigt werden konnte, dass es bei keinem Patienten unserer Studie, der aufgrund der Klinik und des MRT-Befundes den betroffenen Fuß komplett entlastet hat, zu einem Einbruch des Fußskelettes oder einer Fraktur gekommen ist. Kein betroffener Fuß zeigte eine Verschlechterung nach erfolgter Therapie. Dies macht deutlich, dass die konsequente Entlastung die adäquate Therapie des Frühstadiums zu sein scheint, mit der Folgekomplikationen vermieden werden können.

Bei Patienten mit vorübergehender Zunahme des Knochenödems wird eine weitere Grenze der Aussagekraft der Studie sichtbar: Es gibt keine Möglichkeit festzustellen, wann der genaue Zeitpunkt vom Beginn der Ödembildung bis zur Erstvorstellung in unserem Haus ist. Wir wissen von sieben Patienten, dass sie vorher in anderer Behandlung waren und nicht entlastet haben. Aus der Tatsache, dass es in dieser Zeit noch nicht zum Einbruch oder einer Fraktur gekommen ist, kann abgeleitet werden, dass das Ödem wohl eine gewisse Zeit bestehen und eine gewisse Größe

erreichen muss, bevor die Erkrankung fortschreitet. Wir haben ebenso bei einem Patienten unter Entlastung in der Kontrolle nach zwei Monaten eine Zunahme des Ödems bemerkt, nach weiteren zwei Monaten der Entlastung kam es dann zum Rückgang des Ödems und der klinischen Beschwerden. Wir haben uns dies so erklärt, dass es sich um einen natürlichen Verlauf der Erkrankung handeln muss, (Abb.30) der zu Beginn einen recht steilen Verlauf bis zu einem Höhepunkt nimmt, welcher den Schwersten Grad des Krankheitsverlaufes darstellt. Anschließend folgt eine langsame Abnahme bis zum Ausgangspunkt. Dieser Verlauf wird auch durch die Einleitung der Therapie der Entlastung unserer Studie nicht aufgehoben. Es wird also nicht der Vorgang an sich, sondern die klinische Symptomatik, die Ausbreitung und die schwerwiegenden Komplikationen des Frühstadiums des Charcotfußes verhindert. Da die MRT- Bildgebung jeweils nur eine Momentaufnahme des Zustandes des Fußes abbildet, kann es sein, dass die Aufnahme angefertigt wurde, als der Charcotfuß sich noch in der Phase der ansteigenden Kurve befand (Abb.30 Stern). Da in dieser Studie bei der Bildgebung nicht vorhersagbar war, an welchem Verlaufspunkt sich der Fuß befindet, können sich einige Füße trotz klinischer Befundbesserung durch erfolgreiche Entlastungstherapie erst noch in einer radiologischen Befundverschlechterung vor der dann folgenden Befundbesserung befinden (Abb.28).

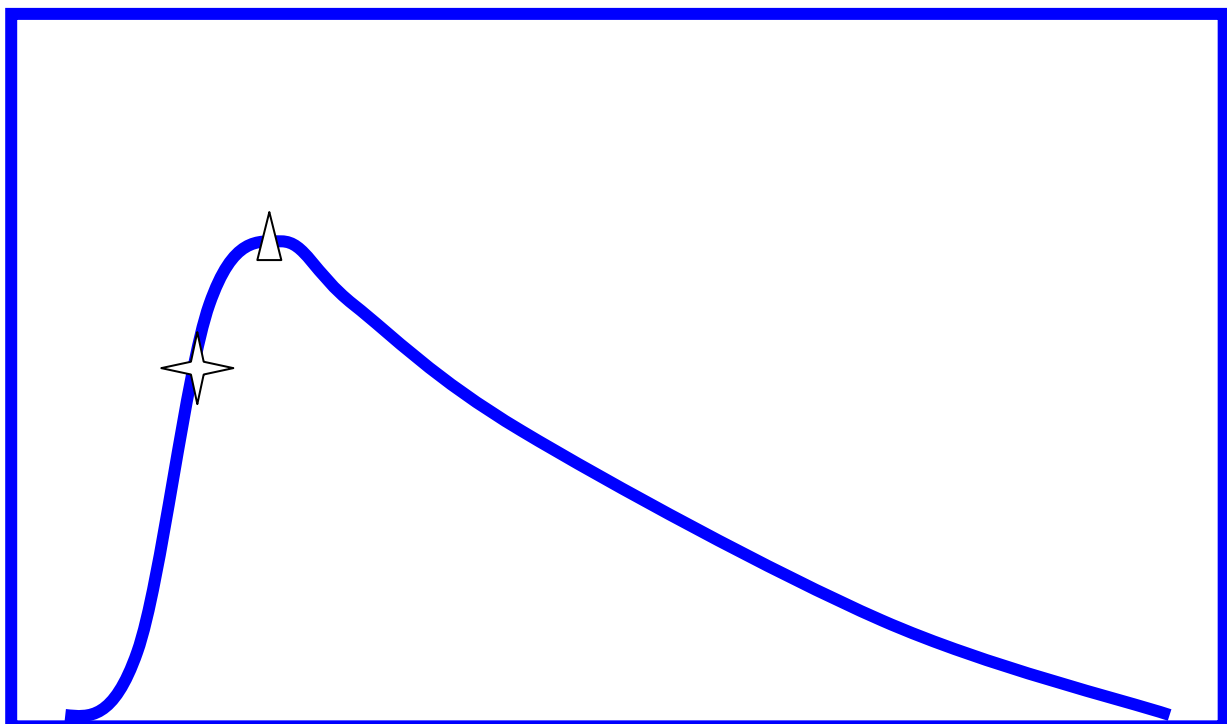


Abb. 28 : Natürlicher Verlauf des Ödems beim Frühcharcot. .

x-Achse → Zeit;

y-Achse → Schweregrad des Charcotfuß



→ Beispielpatient bei Erstvorstellung

→ Beispielpatient bei 2-Monats-Kontrolle

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse dafür, dass durch hinreichende Entlastung eine Heilung ad integrum erreicht wird und gefährlichen Komplikationen des Charcotfußes vermieden werden können.

4.2 Bedeutung für die Praxis

4.2.1 Diagnostik

In der Diagnostik des Charcotfußes spielt der Zeitpunkt eine Schlüsselrolle. Nur durch das rechtzeitige, frühe Erkennen des Krankheitsbildes können die Patienten von einer adäquaten Behandlung profitieren und schwerwiegende Komplikationen des Krankheitsverlaufes vermieden werden.

4.2.1.a Klinisch

Im Rahmen der Diagnostik ist es wichtig, die klinischen Symptome des Frühstadiums wie Rötung, Schwellung, Schmerz und Überwärmung zu erkennen. Da es für den Charcotfuß kein spezifisches Zeichen, Symptom oder diagnostischen Test gibt ist es wichtig, schon anhand der Anamnese und der klinischen Befunde des Patienten in Richtung der Diagnose Charcotfuß zu denken. Eine Weichteilschwellung und/oder andere Beschwerden an Füßen von Neuropathikern sollten als verdächtig für den Frühcharcot angesehen werden. Ebenso zeigen unsere Ergebnisse, dass die meisten Patienten mit Frühcharcot trotz Neuropathie Schmerzen verspüren. Generell sollten Diabetiker deshalb nicht nur auf erhöhte Risiken an Augen, Nieren und Gefäßsystem hingewiesen werden, sondern auch über mögliche Komplikationen am Fuß und damit über die Symptomatik des Charcotfußes im Frühstadium rechtzeitig aufgeklärt werden.

4.2.1.b Apparativ

Sprechen die Anamnese und die klinischen Befunde für das Krankheitsbild Frühcharcot, sollte bei weiter bestehender diagnostischer Unsicherheit oder auch zur Verlaufskontrolle des Ödems auf bildgebende Verfahren zurückgegriffen werden. Wie in dieser Arbeit gezeigt wurde, kommt dabei der MRT eine Schlüsselrolle zu. Bei klinischen Beschwerden plus unauffälliges Röntgenbild ist ein Knochenmarködem bei Frühcharcot im MRT bereits sichtbar. Bei der Anfertigung von MRT-Aufnahmen sollte jedoch immer daran gedacht werden, dass daraus ein hoher medizinischer Aufwand, hohe Kosten und auch eine Belastung des Patienten resultieren. Sie sollten wohlüberlegt und sparsam eingesetzt werden. Zur Verlaufskontrolle der knöchernen Strukturen, Frakturausschluss etc. sind konventionelle Röntgenaufnahmen dem MRT weiterhin vorzuziehen. Auch hier sollte die Indikation jedoch zurückhaltend gestellt werden. Wir empfehlen eine MRT bei Erstvorstellung, sowie nach zwei Monaten Entlastung. Dann muss je nach Befund und Verlauf entschieden werden, in welchem Abstand und ob überhaupt eine erneute Untersuchung durchgeführt werden muss.

4.2.2 Therapie

4.2.2.a Entlastung

Bei Patienten mit Frühcharcot ist eine Entlastung des betroffenen Fußes für mindestens acht Wochen angezeigt. In unserer Untersuchung führte dies bei fast allen Patienten zu klinischer Befundbesserung und zu einer Abnahme des Knochenödems im MRT.

In der Praxis kann die Entlastung durch verschiedene Hilfsmittel wie Gehstütze und/oder Hartverband (Cast, Orthesen, Rollstuhl, Bettruhe) gewährleistet werden. Es sollte dabei versucht werden, eine für Arzt und Patient gleichermaßen befriedigende und anwendbare Lösung zu erarbeiten. Andernfalls sind die Compliance des Patienten und/oder das Ergebnis der Entlastung oftmals unbefriedigend. Weiter sollte, unter Berücksichtigung des bereits besprochenen natürlichen Verlaufs des

Charcotfußes, bei vorübergehend fortschreitender Verschlechterung des Knochenödems die Therapie keinesfalls vorzeitig abgebrochen werden. Ebenso muss der Patient auch bei Verbesserung der Beschwerden nach kurzer Zeit zur Fortführung der Therapie über mindestens acht Wochen angehalten werden, um das Therapieergebnis nicht zu gefährden.

4.3. Wie gesichert sind die Aussagen?

In der Literatur gibt es nur wenig beschriebene Einzelfälle von Frühstadien des Charcotfußes. Wir konnten aufgrund der Spezialisierung des Hauses eine relativ große Anzahl an Patienten mit Frühcharcot beobachten. Somit leistet diese Studie, als bisher größte, einen Beitrag, Datenlücken zunehmend zu schließen. Untersuchungen an einem größeren Kollektiv führen wahrscheinlich zu weiterer Differenzierung.

4.4. Stellungnahme zur Studie

Eine Vergleichsgruppe - Patienten, die mit intraossärem Ödem belastet haben - haben wir nicht herangezogen. Deshalb kann keine sichere Aussage darüber getroffen werden, ob sich die Symptome auch unter Belastung zurückbilden können. Es ist davon auszugehen, dass eine derartige Vergleichsstudie aus ethischen Gründen nicht zu vertreten ist.

4.5. Was muss noch weiter untermauert werden?

Da die Pathogenese des Charcotfußes immer noch unzureichend erklärt ist, sollten auf diesem Gebiet weitere Studien, insbesondere auch biochemische, folgen. Weiter wären zur Klärung der Fragestellungen der Entlastungsart und -dauer des Frühcharcot Studien mit größerem Patientengut und Vergleichsgruppen für signifikante Aussagen erforderlich. Um die Wirkung und den Einsatz von medikamentöser Begleittherapie einschätzen zu können, wären ebenso weitere Untersuchungen angezeigt. Auch diesbezüglich liegen bisher keine Daten vor.

5 Fallbeispiele

Zwei Beispiele für den Krankheitsverlauf des Charcotfußes im Frühstadium mit rechtzeitiger Diagnostik und Therapie durch Entlastung.

Patient A1)

Der 85jährige Patient stellte sich im April 2005 zum ersten Mal in der Fußsprechstunde der LMU - München vor. Er leidet zu diesem Zeitpunkt seit ungefähr sechs Wochen an Schmerzen im linken Fuß, die er nicht genau lokalisieren kann und als „überall im Fuß“ beschreibt.

Bei der *Erstvorstellung* erfolgt eine ausführliche Anamnese und eingehende Untersuchung des Fußes. Weiter werden eine Röntgen- und eine MRT- Aufnahme angefertigt.

Der betroffene Fuß ist deutlich sichtbar geschwollen, druckempfindlich und gegenüber dem anderen Fuß fühlbar erwärmt. Der Patient gibt weiter an, an einer idiopathischen Polyneuropathie zu leiden, die auswärts diagnostiziert sei.

In der Röntgenaufnahme ist eine ausgeprägte Weichteilschwellung im Bereich des oberen Sprunggelenkes erkennbar. Keine Osteolysen, keine Arrosionen, keine Destruktionen und keine Hinweise auf eine Osteomyelitis (Abb. 29a). Die MRT- Aufnahme zeigt ein Knochenmarködem und diffuser Kontrastmittelaufnahme im Bereich des Talus. Weiter besteht ein diffuses cutanes und subcutanes Ödem im Bereich des oberen Sprunggelenks. Außerdem findet sich ein diskretes Knochenmarködem im Bereich der distalen Tibia und Fibula (Abb. 29b).



Abb. 29a: Röntgenaufnahmen bei Erstvorstellung OSG a.p. und seitlich: unauffällig.

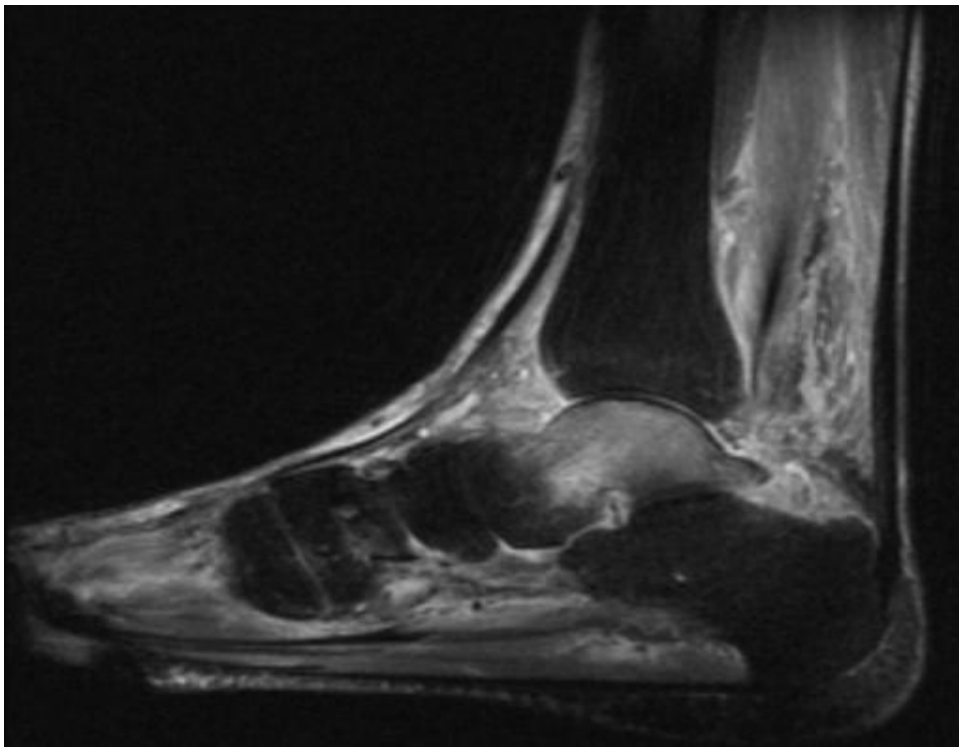


Abb. 29b: MRT-Aufnahme (T2 mit KM) bei Erstvorstellung: deutliches Knochenmarködem im Talus.

Als Therapie wird eine Entlastung der betroffenen Extremität für acht Wochen mit Hilfe von Unterarmgehstützen und einer Immobilisierung mittels gespaltenem Unterschenkelcast eingeleitet.

In der *Kontrolluntersuchung nach acht Wochen* ist eine klinische Befundbesserung der drei Parameter Schwellung, Überwärmung und Schmerz zu verzeichnen. In der Bildgebung zeigt die Röntgenkontrolle keinen Hinweis auf Luxation oder Subluxation von Knochen. Im MRT ist ein deutlich rückläufiges Knochenmarködem im Bereich des Talus zu erkennen (Abb. 30). Im Verlauf lediglich ein minimales Restödem im Bereich der Talusrolle erkennbar.

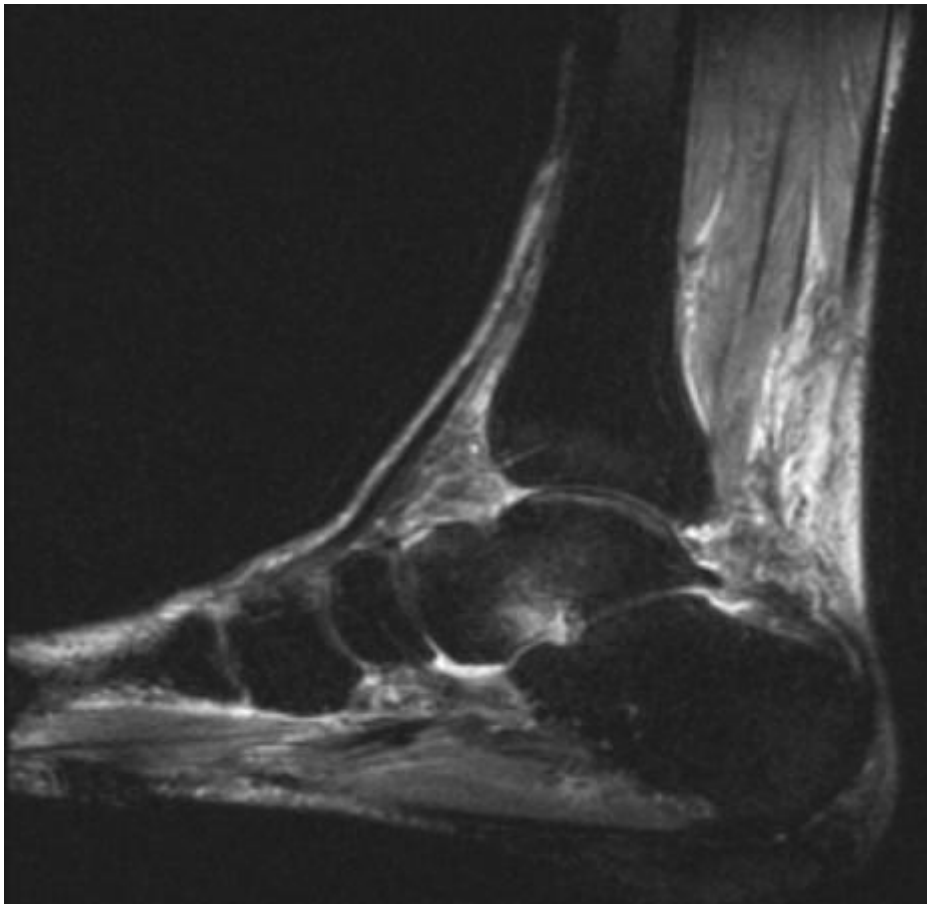


Abb. 30: MRT Aufnahme in der 2-Monats-Kontrolle: rückläufiges Talusödem.

Der Patient wird mit einer erneuten Entlastung mit denselben Hilfsmitteln für weitere sechs Wochen versorgt. Nach dieser Zeit sind die klinischen Beschwerden nicht mehr vorhanden.

Als weitere Therapie wird die langsame Steigerung der Belastung und anschließende Kontrolle in sechs Monaten vereinbart.

Nach *sechs Monaten* gibt der Patient weiterhin Beschwerdefreiheit an. In der nun angefertigten MRT-Aufnahme ist das Restödem im Talus weiterhin leicht rückläufig (Abb. 31).

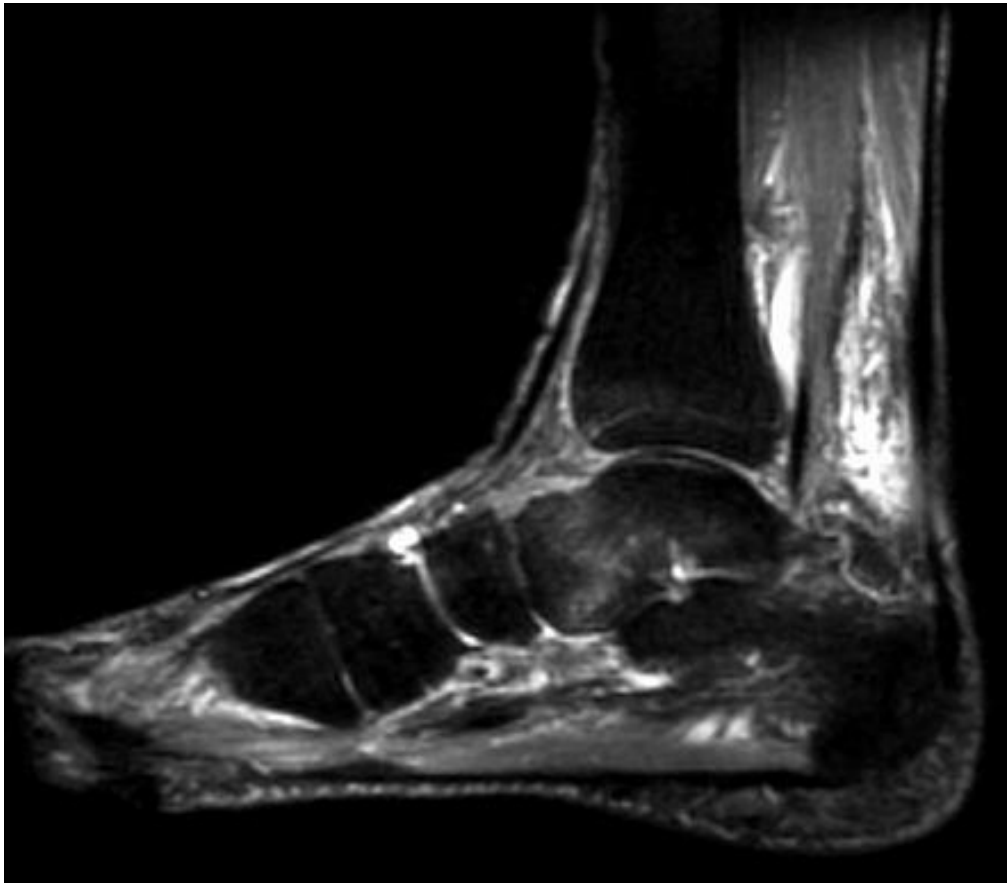


Abb. 31: MRT Aufnahme in der 6-Monats-Kontrolle: weiterhin rückläufiges Talusödem.

Nach einem Jahr ist der Patient klinisch unauffällig, in der Röntgenkontrolle sind kein Einbruch und keine Fraktur sichtbar (Abb. 32a). Die 1-Jahres-MRT-Aufnahme zeigt eine minimale subchondrale Ödemrinne im Talushals (Abb. 32b).



Abb. 32a: Röntgenkontrolle nach einem Jahr.

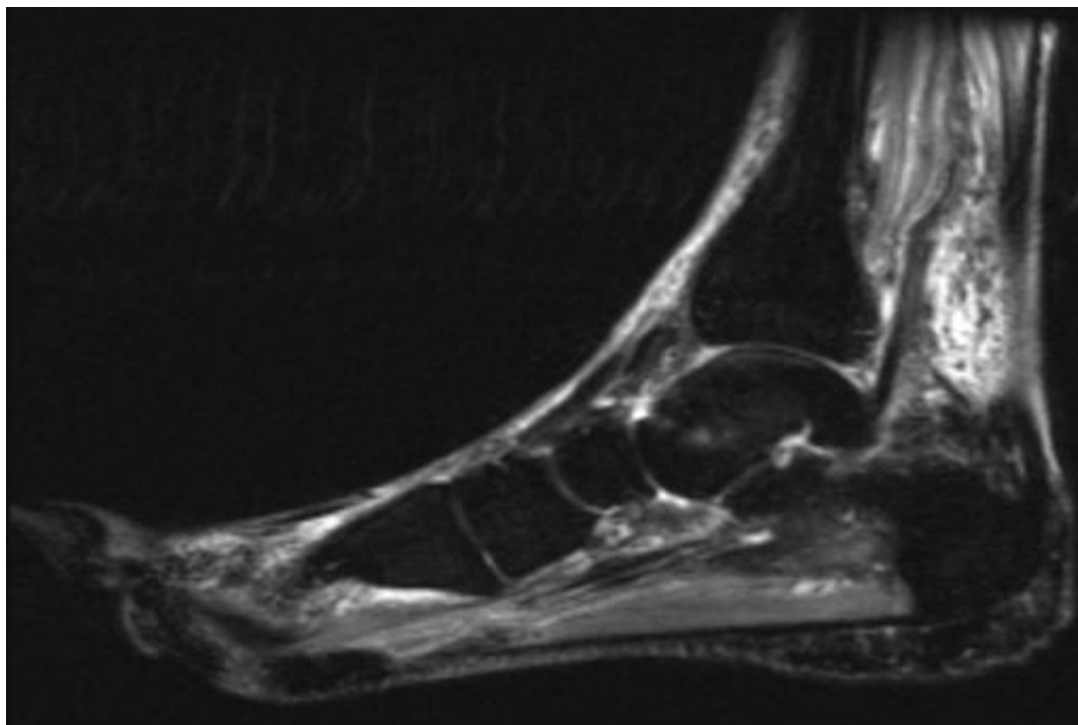


Abb. 32b: MRT-Kontrolle nach einem Jahr: fast vollständig aufgelöstes Ödem im Talus.

Aufgrund der Beschwerdefreiheit und den Ergebnisse der bildgebenden Untersuchung wird mit dem Patienten keine weitere Therapie vereinbart. Eine Kontrolle in 2 Jahren und eine sofortige Wiedervorstellung bei Beschwerdezunahme werden empfohlen.

Patientin A2)

Die 62jährige Patientin stellte sich im Jahr 2000 das erste Mal in der Fußsprechstunde vor. Sie gibt an, seit fünf Monaten unter Schmerzen und einer Schwellung im rechten Fuß zu leiden. Ein Trauma der betroffenen Extremität ist nicht eruierbar.

Die Patientin leidet seit mehreren Jahren an einer idiopathischen Polyneuropathie. Weitere Erkrankungen der Patientin sind nicht bekannt.

In der Erstvorstellung erfolgt außer einer ausführlichen Anamnese Bildgebung des rechten Fußes in Form von Röntgen- und MRT-Aufnahme. Im Röntgenbild ist keine Fraktur oder degenerative Veränderung des Fußes sichtbar. In der MRT-Aufnahme hingegen ist ein Knochenmarködem, vor allem im Os cuboideum, im Os naviculare, und den Metatarsale zwei, drei und vier zu sehen. Weiter zeigt sich ein geringes Weichteilödem über dem Mittelfuß (Abb. 33).

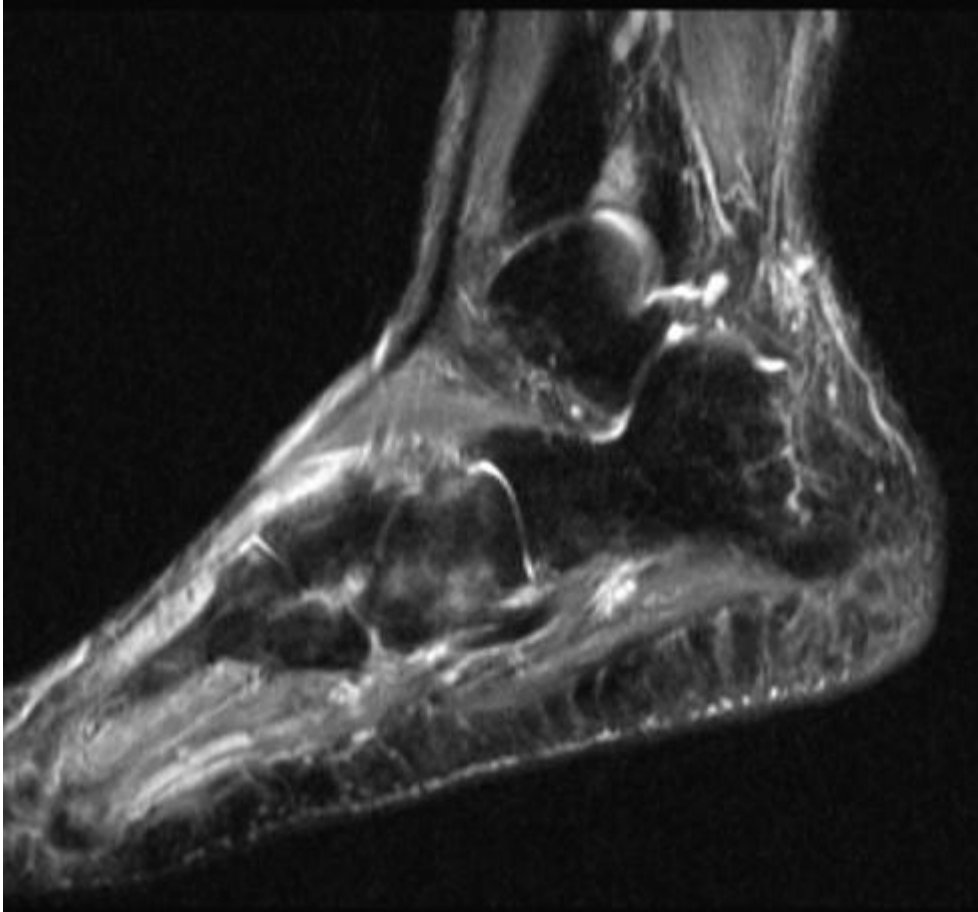


Abb. 33: MRT-Aufnahme (T2 mit KM) bei Erstvorstellung: deutliches Knochenmarködem im Cuboid.

Als Therapie wird die Entlastung mit Orthese und Gehstütze für acht Wochen angeordnet.

In der Kontrolluntersuchung nach acht Wochen gibt die Patientin eine deutliche klinische Symptombesserung an. In der erfolgten MRT-Kontrolle finden sich eine Befundbesserung mit geringem Restödem im Os cuboideum und naviculare und ein weiterhin bestehendes diskretes Weichteilödem (Abb.34).

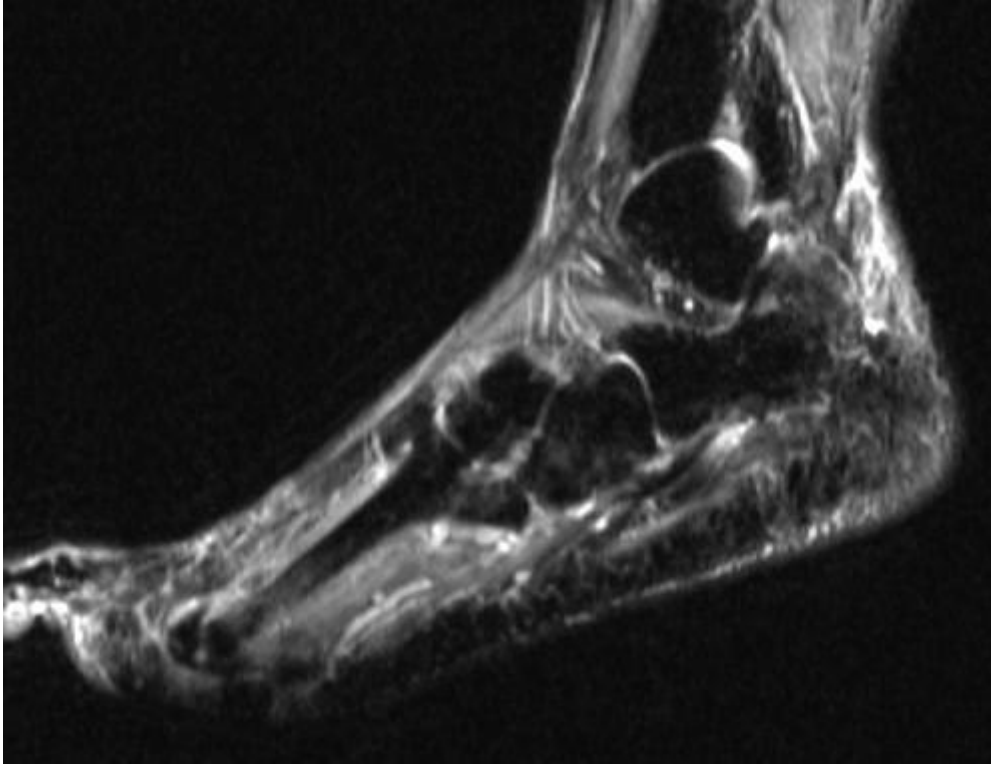


Abb. 34: MRT Aufnahme in der 2-Monats-Kontrolle: rückläufiges Knochenmarködem im Cuboid

Die Therapie wird mit Orthese und langsam zunehmender Belastungssteigerung fortgesetzt. Die Patientin erscheint erst wieder zur Ein-Jahres-Kontrolle, da sie nach eigenen Angaben beschwerdefrei sei. In dieser Kontrolle sind Schmerz und Schwellung vollständig abgeklungen, in einer CT-Aufnahme sind keine über die Altersnorm hinausgehenden Veränderungen des rechten Fußes erkennbar.

6 Zusammenfassung

Das Krankheitsbild des Charcotfußes im Frühstadium wird trotz steigender Anzahl an Diabetikern und Zunahme der DNOAP häufig zu spät erkannt oder fehldiagnostiziert. Zur Vermeidung von Komplikationen und deren langwieriger Behandlung ist jedoch eine rechtzeitige Diagnosestellung von besonderer Bedeutung. Wird das Krankheitsbild richtig und rechtzeitig erkannt, sind eine adäquate Behandlung und geeignete Verlaufskontrollen für ein gutes Outcome der Patienten notwendig. Bisher gibt es weder für die klinische und bildgebende Diagnostik, noch für die Behandlung des Frühstadiums und deren Verlaufskontrollen, standardisierte Richtlinien und/oder Therapieempfehlungen. Diese würden zum einen dabei helfen, das Krankheitsbild richtig und rechtzeitig zu erkennen. Zum anderen würde eine suffiziente Behandlung Komplikationen vermeiden und Kosten verringert.

Ziel dieser Arbeit ist es, aufzuzeigen, dass eine entlastende Therapie nach rechtzeitiger Diagnosestellung des Krankheitsbildes Frühcharcot einerseits zum Rückgang des Knochenmarködems, und andererseits zum Rückgang der klinischen Symptomatik führt.

Es konnten 17 Patienten im Frühstadium des Charcotfußes ausgewertet werden. Die Behandlung bestand in Entlastung. Die klinische und bildgebende Kontrolle erfolgte zu festgelegten Zeiten. Weichteilschwellung und/oder Beschwerden/Schmerzen am Fuß von Neuropathikern sind verdächtig für einen Frühcharcot. Die Diagnose wird bei unauffälligem Röntgenbild und durch ein Knochenödem im MRT gesichert.

Alle Patienten zeigten einen Rückgang der klinischen Symptome und einen Rückgang des Knochenödems im MRT. Es kam es in keinem Fall zu einem Einbruch des Fußskeletts. Frühcharcot sollte bis zum Abschwellen der Weichteile und Rückgang der Beschwerden (mindestens acht Wochen) entlastet werden und die Patienten regelmäßig klinisch und radiologisch nachuntersucht werden. Die Entlastung bis zum vollständigen Abklingen des intraossären Ödems ist nicht notwendig, der tendenzielle Rückgang sollte jedoch abgewartet werden.

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass durch hinreichende Entlastung eine Heilung ad integrum erreicht wird und die gefürchteten Komplikationen des Charcotfußes vermieden werden können.

7 Literaturverzeichnis

1. Armstrong DG, Frykberg RG: Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition. *Diabetic Medicine*, 20, 329-331; 2003.
2. Armstrong DG, Todd WF, Lavery LA, Harkless LB, Bushman TR: The natural History of acute Charcot Arthropathy in the Diabetic Foot, *Diabetic Medicine*, 24:357, 1997.
3. Atlan H, Sigal R, Hadar H, Chisin R, Cohen I, Lanir A, Soudry M, Machtey Y, Schreiber R and Benmair J: Nuclear magnetic resonance proton imaging of bone pathology, *Radiology* 27:207-215, 1986.
4. Baumgartner R: Der Diabetische Fuß, *Orthopädie Technik* 7, 512-519; 1998.
5. Banks AS, McGlamry ED: Charcot Foot, *Journal of American Podiatric Medical Association* 79:213-217, 1989.
6. Beltran J, Campanini DS, Knight C, McCalla M: The diabetic foot: magnetic resonance imaging evaluation, *Skeletal Radiology* 19:37-41, 1990.
7. Bitsch M, Saunte DM, Dall C, Holstein PE: Charcot's arthropathy following digital amputation in the diabetic foot. *Foot and Ankle Surgery*, 9, 217-220; 2003.
8. Bjorkengren AG, Weisman M, Pathria MN, Zlatkin MB, Pate D, Resnick D: Neuroarthropathy associated with chronic alcoholism. *American Journal of Radiology* 151:743, 1988.
9. Böhm BO, Palitzsch KD, Rosak C, Spinas GA. *Klinische Diabetologie*, Springer-Verlag. 240-241, 2001.
10. Brodsky JW: The Diabetic Foot, in Mann RA, Coughlin M: *Surgery of the Foot and Ankle*, St.Louis, CV Mosby 925-953, 1994.
11. Brower AC, Allman RM: Pathogenesis of the neurotrophic joint: Neuro-traumatic vs. Neurovascular. *Radiology* 139:349-354, 1981.
12. Caputo GM, Ulbrecht J, Cavanagh PR, Juliano P: The Charcot Foot in Diabetes: Six Key Points, *American Family Physician*, Vol.57 No.11; 1998.
13. Chantelau E, Onvlee GJ: Charcot Foot in Diabetes: Farewell to the Neurotrophic Theory. *Hormone and Metabolic Research*; 38: 361-367, 2006.

14. Charcot JM: Lectures on the diseases of the nervous system: Lecture IV, on some visceral derangements in locomotor ataxia, arthropathies of ataxic patients (edited and translated by Sigerson G.) London: New Sydenham Society, 1881.
15. Clouse ME, Gramm HF et al: Diabetic osteoarthropathy: Clinical and roentgenographic observations in 90 cases, *American Journal of Radiology* 121:22, 1974.
16. Cofield RH, Morrison MJ, Beabot JW: Diabetic Neuroarthropathy in the foot, Patient characteristics and patterns of radiographic change, *Foot and Ankle* 4:15-22, 1983.
17. Durham JR, Lukens ML, Campanini DS, Wright JG: Impact of Magnetic Resonance Imaging on the Management of Diabetic Foot Infections, *The American Journal of Surgery* 162:150-154, 1991.
18. Dyet JF, Ettles DF, Nicholson AA: The Role of Radiology in the Assessment and Treatment of the Diabetic Foot, *The Foot in Diabetes*, 3rd edn. Edited by Boulton AJM, Connor H, Cavanagh PR, John Wiley & Sons, 2000.
19. Edelman SV, Kosofsky EM, Paul RA, Kozak GP: Neuro-osteoarthropathy (Charcot's joint) in diabetes mellitus following revascularization surgery. Three case reports and a review of the literature, *Archives of Internal Medicine* 147:1504, 1987.
20. Eichenholtz SN: Charcot Joints, Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1963
21. El-Khoury GY and Kathol MH: Neuropathic fractures in patients with Diabetes Mellitus, *Radiology* 134:313-316, 1980.
22. Enderle MD, Coerper S, Schweizer HP, Kopp AF et al: Correlation of Imaging Techniques to Histopathology in Patients With Diabetic Foot Syndrome and Clinical Suspicion of Chronic osteomyelitis, *Diabetes Care* 22:294-299, 1999.
23. Frykberg RG: Charcot Foot: an Update on Pathogenesis and Management. *The Foot in Diabetes*, 3rd edn. Edited by Boulton AJM, Connor H, Cavanagh PR, John Wiley & Sons, 2000.
24. Glaser C, Matzko M., Reiser M: Chronische Infektionen des Skelettsystems: Bildgebende Diagnostik, *Radiologe* 40:547-556, 2000.
25. Gold RH, Tong, DJ, Crim JR, Seeger LL: Imaging the diabetic foot, *Skeletal Radiology* 24:563-71, 1995.

26. Goldman F: Identification, Treatment, and Prognosis of Charcot Joint in Diabetes Mellitus, *Journal of American Podiatry* 72:485-490, 1982.
27. Gondos B: Roentgen observations in Diabetic Osteopathy, *Radiology* 91: 6-13, 1968.
28. Greitmann B: Der diabetische Fuß –Ursachen, Prophylaxe, konservative und operative Therapie. *Orthopädie-Technik*; 173-185; 3/2000.
29. Griffith J, Davies AM, Close CF, Nattrass M: Organised chaos? Com-puted tomographic evaluation of the neuropathic diabetic foot, *The British Journal of Radiology* 68(805):27-33, 1995.
30. Gupta R: A Short History of Neuropathic Arthropathy, *Clinical Orthopaedics and related research* 296:43-49, 1993.
31. Hammerl B, Haller J, Keck AV, Pecherstorfer M: Oral Alendronate for Treatment of Charcot Neuroosteoarthropathy, *Osteologie*, Band 9, Heft 2, 129-132; 2000.
32. Harris JR, Brand PW: Patterns of Desintegration of the Tarsus in the Anaesthetic Foot, *Journal of Bone and Joint Surgery* 48B:4-16, 1966.
33. Holmes JR GB, Hill N: Fractures and Dislocations of the Foot and Ankle in Diabetics associated with Charcot Joint changes, *Foot and Ankle In-ternational* 15:182-185, 1994.
34. http://de.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus#Geschichte_des_Diabetes_mellitus_und_des_Wirkstoffs_Insulin
35. Informationssystem zum Diabetes Düsseldorf: <http://www.diabetes.uni-duesseldorf.de/wasistdiabetes/grundlagen/index.html?TextID=1993>
36. Jeffcoate W, Lima J, Nobrega L: The Charcot foot, *Diabetic Medicine*, 17, 253-258; 2000.
37. Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR: The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes, *Lancet* Vol.366, Issue 9502, p2058-2061, 12/10/2005.
38. Johnson JE: Charcot Neuroarthropathy of the Foot: Surgical Aspects in Levin and O`Neal`s *The Diabetic Foot*, sixth edition, Mosby.
39. Johnson J.T.H.: Neuropathic Fractures and Joint Injuries: Pathogenesis and rationale of prevention and treatment, *Journal of Bone and Joint Surgery* 49A:1-30, 1967.

40. Jones EA, Manaster BJ, May DA, Disler DG: Neuropathic Osteoarthropathie: Diagnostic Dilemmas and Differential Diagnosis, *RadioGraphics*; 20: 279-293, 2000.
41. Jordan WR: Neuritic manifestations in diabetes mellitus, *Archives of Internal Medicine* 57:307, 1936.
42. Kelly PJ, Coventry MB: Neurotrophic Ulcers Of The Feet, Review of 47 Cases, *Journal of the American Medical Association*, 168:388-393, 1958.
43. Kessler SB, Kalteis TA, Botzlar A: Prinzipien der chirurgischen Behandlung bei diabetisch-neuropathischer Osteoarthropathie, *Internist* 40:1029-1035, 1999.
44. Kessler S, Volkerling C, Rucker A, Botzlar A, Kreuz P, Mutschler W: Therapeutische Konzepte beim Charcot-Fuß, *Internistische Praxis* 43, 311-324, 2003.
45. Koller A, Fühner J, Wetz HH: Radiologische und klinische Aspekte der diabetisch-neuropathischen Osteoarthropathie, *Orthopäde*, 33: 972-982, 2004.
46. Kraft E, Spyropoulos E, Finby N: Neurogenic Disorders of the Foot in Diabetes Mellitus, *American Journal of Radiology* 124:17, 1975.
47. Krause JO, Brodsky JW: The Natural History of Type 1 Midfoot Neuropathic Feet, *Foot and Ankle Clinics*, Vol.2, No.,1-22; March 1997.
48. Lee L, Blume PA, Sumpio B: Charcot Joint Disease in Diabetes Mellitus, *Annals of Vascular Surgery*, Vol.17, No.5, 571-580; Springer Verlag 2003.
49. Lesko P, Maurer RC: Talonavicular dislocations and midfoot arthropathy in neuropathic diabetic feet, *Clinical orthopaedics* 240:226, 1989.
50. Lipman BT, Collier BD, et al.: Detection of Osteomyelitis in the Neuro-pathic Foot: Nuclear medicine, MRI, and Conventional Radiography, *Clinical Nuclear Medicine* 23:77-82, 1998.
51. Marks RM. Complikationen of Foot and Ankle Surgery in Patients with Diabetes. *Clinical Orthopaedics and related research*, Number 391, 153-161, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
52. Moore TE, Yuh WT, Kathol MH, El-Khoury GY and Corson JD: Abnormalities of the Foot in Patients with Diabetes Mellitus: Findings on MR Imaging, *American Journal of Roentgenology* 157:813-816, 1991.

53. Newman JH: Non- Infective Disease Of The Diabetic Foot. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery, Vol. 63-B, No. 4; 1981.
54. Newman JH, Wagner FW: Classification and management of diabetic osteopathy, *Journal of Bone Joint Surgery* 60B:142-143, 1978.
55. Parsons H, Norton WS: Management of diabetic neuropathic joints, *New England Journal of Medicine* 244:935-938, 1951.
56. Patrick Winkler: <http://www.winkler-osm.ch/Frameset3.htm>
57. Peterfy CG, Roberts T, Genant HK. Dedicated extremity MR imaging. An emerging technology, *Radiologic Clinics of North America*; 35:1-20, 1997.
58. Petrova NL, Foster AVM, Edmonds ME: Calcaneal bone mineral density in patients with Charcot neuropathic osteoarthropathie: differences between Type 1 and Type 2 diabetes, *Diabetic Medicine* 22, 756 –761; 2005 .
59. Pfeifer KJ, Krötz M, Kessler SB: Die bildgebende Diagnostik des diabetischen Fuß-Syndroms unter besonderer Berücksichtigung der radiologisch-interventionellen Therapiemöglichkeiten, *Der Internist*, 40:1042-1050; 1999.
60. Pinzur MS: Benchmark Analysis of Diabetic Patients with Neuropathic (Charcot) Foot Deformity, *Foot and Ankle International* 20:564-567, 1999.
61. Pinzur MS, Sage R, Kaminsky S, Zmuda A: Treatment algorithm for Neuropathic (Charcot) Midfoot deformity, *Foot and Ankle International* 14:189-197, 1993.
62. Pinzur MS, Shields N, Trepman E, Dawson P, Evans A: Current practice patterns in the treatment of Charcot Foot, *Foot and Ankle International* Vol.21, No.11:916-920, 2000.
63. Pitocco D et al.: Six Month Treatment with Alendronate in acute Charcot Neuroarthropathie, A randomized controlled trial, *Diabetes Care*, Vol. 28, No. 5, 1214-1215; May 2005.
64. Rajbhandari SM, Jenkins RC, Davies C, Tesfaye S: Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus, *Diabetologia*, Vol. 45, No. 8, 1085-1096; 2002.
65. Resnick D: Diagnosis of Bone and Joint Disorders, Vol. 2, Chapter 72:3564-3595, Sanders Verlag 4th edition.
66. Rümenapf G: Diabetisches Malum perforans und diabetische neuropathische Osteoarthropathie- Diagnostik und Therapie, *Gefäßschirurgie*;7:128-135, Springer-Verlag, 3-2002.

-
67. Sanders LJ: The Charcot foot: historical perspective 1827-2003. *Diabetes/ Metabolism Research and Reviews*, 20 (Suppl 1), 4-8; 2004.
68. Sanders LJ, Frykberg RG: Charcot Neuroarthropathy of the Foot: Evaluation: Techniques and Nonsurgical Management, Levin and O`Neal`s *The Diabetic Foot*, sixth edition, Mosby.
69. Sartoris DJ, Resnick D: Magnetic resonance imaging of the diabetic foot, *Journal of Foot Surgery* 28:485-91, 1989.
70. Schlossbauer T, Mioc T, Sommerey S, Kessler SB, Reiser MF, Pfeifer KJ. Magnetic Resonance Imaging in early stage Charcot Arthropathie – Correlation of Imaging findings and clinical symptoms, *European journal of medical search*, 13, 1-6, 2008.
71. Schon LC, Easley ME, Weinfeld SB: Charcot Neuroarthropathy of Foot and Ankle, *Clinical Orthopaedics and related research* 349:116-131, 1998.
72. Schon LC, Weinfeld SB, Horton GA, Resch S: Radiographic and Clinical Classification of Acquired Midtarsus Deformity, *Foot and Ankle International*, Vol. 19, No. 6:394-404, 1998.
73. Schwarz GS, Berenyi MR, Siegel MW: Atrophic atrophy and diabetic neuritis, *American Journal of Roentgenology* 106:523-529, 1969.
74. Selby PL, Young MJ, Boulton AJM: Biphosphonates: A New Treatment for Diabetic Charcot Neuroarthropathie?, *Diabetic Medicine*, 11: 28-31, 1994.
75. Sella EJ, Barrette C: Staging of Charcot Neuroarthropathy along the Me-dial Column of the Foot in the Diabetic Patient, *Foot and Ankle Surgery* 38(1):34-40, 1999.
76. Shibata T, Tada K, Hashizume C. The results of arthrodesis of the ankle for leprotic neuroarthropathy. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 72:749-756, 1990.
77. Sinacore DR: Acute Charcot Arthropathy in Patients with Diabetes mellitus: Healing Times by Foot Location, *Journal of Diabetes and Ist Complications*, 12, 287-293; 1998.
78. Slovenkai MP: Diabetic Neuropathy of the Foot and Ankle, American Orthopaedic Foot and Ankle Society, *AAOS Annual Meeting*, San Francisco, 1997.

79. Sommer TC, Lee TH: Charcot Foot- The Diagnostic Dilemma, *American Family Physician* Vol.64 No.9: 1591-1598; 2001.
80. Sommerey S: Klassifikation des Charcotfußes anhand von klinischen und radiologischen Befunden, Dissertation, LMU München: Medizinische Fakultät, 2004.
81. Tomas MB, Patel M, Marwin SE, Palestro CJ: The diabetic foot, *The British Journal of Radiology*, 73, 443-450; 2000.
82. Wetz HH: Der Diabetische Fuß in der orthopädischen Praxis, *Orthopädiemitteilungen*, Ferdinand Enke Verlag, p.171-177, 3/1998.
83. Yu GV, Hudson JR. Evaluation and treatment of stage 0 Charcot's neuroarthropathy of foot and ankle. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, Vol 92, No 4, 210-220, April 2002.

8 Lebenslauf

Angaben zur Person

Name	Eva Katharina Modricker
Geburtsdatum	20.01.1981
Geburtsort	Solingen
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schulausbildung

1986-1990	Grundschule Meinerzhagen
1990-1997	Gymnasium Meinerzhagen
1997-2000	gymnasiale Oberstufe der Gesamtschule Kierspe

Studium und berufliche Ausbildung

2000-2003	Medizinstudium an der RWTH-Aachen
2003-2006	Medizinstudium an der JLU-Gießen
2006-2007	Praktisches Jahr an der LMU-München

Abschlüsse

Juni	2000	Abitur mit den Hauptfächern Biologie, Englisch, Mathematik und Erziehungswissenschaften
September	2002	Physikum
September	2003	Erstes Staatsexamen
September	2005	Zweites Staatsexamen
April	2007	Drittes Staatsexamen

Wissenschaftliche Tätigkeit

Seit 2006	Mitarbeit in der Forschungsgruppe Fußchirurgie der Chirurgischen Klinik - Innenstadt unter der Leitung von Prof. Keßler
-----------	---

Augsburg, den 30.10.2008